

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

Der thyreoidale Status von Ziegenlämmern und deren Müttern in der peripartalen  
Periode

INAUGURAL- DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades beim  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
CLAUDIA SIMON

Gießen 2002

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 thyreoidale Status von Ziegenlämmern und deren Müttern in der peripartalen  
Periode

INAUGURAL- DISSERTATION  
zur Erlangung des Doktorgrades beim  
Fachbereich Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Eingereicht von  
CLAUDIA SIMON  
Tierärztin aus Reichshof

Gießen 2002

Mit Genehmigung des Fachbereiches Veterinärmedizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. B. Hoffmann

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

2.Berichterstatter: Prof. Dr. W. Schoner

Tag der mündlichen Prüfung: 1.3.2002

Meinen Eltern

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	1
<b>2. Literaturübersicht</b>	3
<b>2.1 Entwicklung und Funktion der Schilddrüse</b>	3
<b>2.2 Morphologie der Schilddrüse</b>	3
2.2.1 Makroskopische Anatomie	3
2.2.2 Mikroskopische Anatomie und funktionale Veränderungen	4
<b>2.3 Hypothalamus und Hypophyse</b>	5
2.3.1 Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)	6
2.3.2 Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)	7
2.3.2.1 Modulation der TSH-Wirkung	8
<b>2.4 Schilddrüsenhormone</b>	9
2.4.1 Chemie und Biochemie	9
2.4.2 Biosynthese und Sekretion	9
2.4.3 Biokinetik der Schilddrüsenhormone	12
2.4.4 Physiologische Wirkungen	16
2.4.4.1 Wachstum und Differenzierung	16
2.4.4.2 Kalorigene Wirkung	17
2.4.4.3 Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel	17
2.4.4.4 Wirkung auf den Fettstoffwechsel	17
2.4.4.5 Wirkung auf den Proteinstoffwechsel	18
2.4.4.6 Sonstige Wirkungen	18
<b>2.5 Regelmechanismen</b>	19
2.5.1 Zentrale und intrathyreoidale Regelmechanismen	19
2.5.2 Periphere Regelmechanismen	19
<b>2.6 Beeinflussung des Schilddrüsenhormonhaushaltes</b>	20
2.6.1 Nichtgenetische Einflüsse	20
2.6.1.1 Alter	20
2.6.1.2 Jahreszeit und Klima	21
2.6.1.3 Tageszeit	22
2.6.1.4 Fütterung	22
2.6.1.5 Geschlecht	24
2.6.1.6 Reproduktionsstatus	25
2.6.1.7 Laktation	27
2.6.1.8 Krankheitsbedingte Einflüsse	28
2.6.1.9 Geburtsgewicht	30
2.6.2 Genetische Einflüsse	30
2.6.2.1 Rasse	30
<b>2.7 Maternofetale Beziehungen</b>	31
2.7.1 Rind und Schaf	31
2.7.2 Ziege	33
<b>2.8 Neonatale thyreoidale Adaptation</b>	33
2.8.1 Thyreoidea	34
2.8.2 TSH	34
2.8.3 Thyroxin (T4)	35
2.8.4 Trijodthyronin (T3)	35
2.8.5 Reverses Trijodthyronin (rT 3)	36

2.8.6	Bindungsproteine und Bindungskapazitäten	36
<b>2.9</b>	<b>Thyreoidaler Status von Ziegen</b>	<b>37</b>
<b>3.</b>	<b>Untersuchungsdesign</b>	<b>38</b>
<b>3.1</b>	<b>Tiermaterial</b>	<b>38</b>
<b>3.2</b>	<b>Entnahme und Aufbereitung der Blutproben</b>	<b>38</b>
3.2.1	Blutentnahmerhythmus	39
3.2.2	Weitergehende Untersuchungen	39
<b>3.3</b>	<b>Laboranalyse</b>	<b>40</b>
3.3.1	Bestimmung der Schilddrüsenhormone (T4, FT4, T3, FT3)	40
3.3.2	Vorversuch zur Thyroxin- und Trijodthyroninmessung	41
3.3.2.1	Herstellung des Nullserums	41
3.3.3	Grenzen des Verfahrens	41
<b>3.4</b>	<b>Statistische Auswertung</b>	<b>42</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>43</b>
<b>4.1</b>	<b>Ergebnisse der Vorversuche</b>	<b>43</b>
<b>4.2</b>	<b>Ergebnisse des Hauptversuches</b>	<b>44</b>
4.2.1.	Fruchtanzahl, Scheitelsteißlängen und Geburtsgewichte im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer	44
4.2.1.1	Fruchtanzahl	44
4.2.1.2	Scheitelsteißlängen und Geburtsgewichte	44
4.2.1.3	Mittlere, tägliche Gewichtszunahme im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen	47
4.2.2	Vergleichende Betrachtung von Fruchtanzahl, SSL und Geburtsgewichten gesund gebliebener WDE-Lämmer gegenüber solchen, die an Diarrhoe erkrankten	50
4.2.3	Vitalwerte klinisch gesunder Lämmer in den ersten 28 Lebenstagen	50
4.2.4	Vitalwerte von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern der Rasse WDE in den ersten 9 Lebenstagen	55
4.2.5	Einflußfaktoren auf die Vitalwerte (Herz-, Atemfrequenz und Rektaltemperatur) neonataler Ziegenlämmer	57
4.2.6	Schilddrüsenhormone vitaler Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen	59
4.2.6.1	Thyroxin	59
4.2.6.2	Freies Thyroxin	62
4.2.6.3	Trijodthyronin	65
4.2.6.4	Freies Trijodthyronin	67
4.2.7	Schilddrüsenhormonverhältnisse vitaler Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen	70
4.2.7.1	T3/T4-Ratio	70
4.2.7.2	T3/FT3-Ratio	72
4.2.7.3	T4/FT4-Ratio	73
4.2.7.4	FT3/FT4-Ratio	75
4.2.8	Statistische Einflußfaktoren	77
4.2.8.1	Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer	77

### III

4.2.8.2	Effekte der gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer	78
4.2.9	Schilddrüsenhormone von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern der Rasse WDE in den ersten 9 Lebenstagen	79
4.2.9.1	Thyroxin	79
4.2.9.2	Freies Thyroxin	80
4.2.9.3	Trijodthyronin	81
4.2.9.4	Freies Trijodthyronin	82
4.2.10	Schilddrüsenhormonverhältnisse von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern im Vergleich zu denen klinisch unauffälliger WDE-Lämmer	83
4.2.10.1	T3/T4-Ratio	83
4.2.10.2	T3/FT3-Ratio	84
4.2.10.3	T4/FT4-Ratio	85
4.2.10.4	FT3/FT4-Ratio	86
4.2.11	Statistische Einflußfaktoren	87
4.2.11.1	Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer	87
4.2.11.2	Effekte der gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer	89
4.2.12	Schilddrüsenhormone der Ziegenmütter klinisch unauffälliger Lämmer	90
4.2.12.1	Thyroxin	90
4.2.12.2	Freies Thyroxin	92
4.2.12.3	Trijodthyronin	95
4.2.12.4	Freies Trijodthyronin	97
4.2.13	Schilddrüsenhormonverhältnisse der Ziegenmütter vitaler Ziegenlämmer	99
4.2.13.1	T3/T4-Ratio	99
4.2.13.2	T3/FT3-Ratio	102
4.2.13.3	T4/FT4-Ratio	104
4.2.13.4	FT3/FT4-Ratio	106
4.2.14	Einflußfaktoren auf die gemessenen und die errechneten thyreoidalen Parameter im Kollektiv der Ziegenmütter vitaler Lämmer	108
4.2.15	Schilddrüsenhormone der WDE-Mütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten	112
4.2.15.1	Thyroxin	112
4.2.15.2	Freies Thyroxin	113
4.2.15.3	Trijodthyronin	114
4.2.15.4	Freies Trijodthyronin	115
4.2.16	Schilddrüsenhormonverhältnisse der Ziegenmütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten	116
4.2.16.1	T3/T4-Ratio	116
4.2.16.2	T3/FT3-Ratio	117
4.2.16.3	T4/FT4-Ratio	118
4.2.16.4	FT3/FT4-Ratio	119

4.2.17	Einflußfaktoren auf die gemessenen und die errechneten thyreoidalen Parameter im Gruppenvergleich der Mütter vitaler und der an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmer	120
4.2.18	Vergleich des thyreoidalen Status von Müttern und Lämmern im peripartalen Zeitraum	129
4.2.18.1	Thyroxin	129
4.2.18.2	Freies Thyroxin	130
4.2.18.3	Trijodthyronin	131
4.2.18.4	Freies Trijodthyronin	132
4.2.18.5	T3/T4-Ratio	135
4.2.18.6	T3/FT3-Ratio	136
4.2.18.7	T4/FT4-Ratio	137
4.2.18.8	FT3/FT4-Ratio	138
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>140</b>
<b>5.1</b>	<b>Thyreoidale Messgrößen und rechnerisch ermittelte thyreoidale Parameter klinisch gesunder Ziegenlämmer und deren Mütter</b>	<b>140</b>
<b>5.2</b>	<b>Vitalparameter von Ziegenlämmern</b>	<b>156</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung/Summary</b>	<b>159</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>163</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang</b>	<b>195</b>
<b>8.1</b>	<b>Charakteristika der Hormonassays (Herstellerangaben)</b>	<b>195</b>
8.1.1	Thyroxin	195
8.1.1.1	Sensitivität und Meßbereich	195
8.1.1.2	Präzision und Wiederfindung	195
8.1.1.3	Spezifität	195
8.1.2	Freies Thyroxin	196
8.1.2.1	Sensitivität und Meßbereich	196
8.1.2.2	Präzision und Wiederfindung	196
8.1.2.3	Spezifität	196
8.1.3	Trijodthyronin	197
8.1.3.1	Sensitivität und Meßbereich	197
8.1.3.2	Präzision und Wiederfindung	197
8.1.3.3	Spezifität	197
8.1.4	Freies Trijodthyronin	198
8.1.4.1	Sensitivität und Meßbereich	198
8.1.4.2	Präzision und Wiederfindung	198
8.1.4.3	Spezifität	198



## Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Adiuretin
AdNT	Adeninnukleotidtranslokase
AF	Atemfrequenz
AIU	Absolute Iodine Uptake
a.n.	ante natum
a.p.	ante partum
ATP	Adenosintriphosphat
b	Regressionskoeffizient
°C	Grad Celsius
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cm	Zentimeter
CTBP	Cytosolic T3- binding protein
d	Tag
Diff.	Differenz
DIT	Dijod-L-Tyrosin
ER	Endoplasmatisches Retikulum
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
FTI	Freier Thyroxin Index
FT3	Freies Trijodthyronin
FT4	Freies Thyroxin
g	Gramm
GG	Geburtsgewicht
GH	Somatotropin
GHIH	Somatostatin
h	Stunde
HF	Herzfrequenz
HHL	Hypophysenhinterlappen
HVL	Hypophysenvorderlappen
IH	Inhibiting Hormon
K	Konzentration
$K_{max}$	Maximalkonzentration
$K_{min}$	Minimalkonzentration
kD	kilo Dalton
LH	Luteotropes Hormon
MIT	Monojod-L-Tyrosin
ML	Merino Landschaf
Mutap	antepartale, maternale, thyreoidale Hormonkonzentration
$\mu\text{m}$	Mikrometer
(n)	Stichprobenumfang
nm	Nanometer
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
r	Korrelationskoeffizient
$r^2$	Bestimmtheitsmaß
RH	Releasing Hormon
RIA	Radioimmunoassay
RIAU	Radioaktive Iodine Uptake
RLU	Relative Lichteinheiten
RNA	Ribonukleinsäure
rT3	reverses Trijodthyronin
(s)	Standardabweichung
SF	Schwarzköpfige Fleischschafe
SSL	Scheitelsteißlänge
STH	Somatotropin
T	Temperatur
T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TBG	Thyroxinbindendes $\alpha$ - Globulin
TBPA	Thyroxinbindendes Präalbumin
TG	Thyreoglobulin
TPO	Thyreoidale Peroxidase
TRH	Thyrotropin- Releasing- Hormon
TRS	Thyreoidale Sekretionsrate
TSH	Thyreoida- stimulierendes Hormon
U/min	Umdrehungen pro Minute
VIP	Vasoaktives Intestinales Polypeptid
VK	Variationskoeffizient
vs.	versus
WDE	Weißer Deutsche Edelziege
( $\bar{x}$ )	Mittelwert
( $x_{max}$ )	Maxima
( $x_{min}$ )	Minima
y	Regressionsgleichung
ZNS	Zentrales Nervensystem

## 1. Einleitung

Die Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse spielen bekanntermaßen für die Reifungs- und Differenzierungsprozesse in der Endphase der intrauterinen Entwicklung eine entscheidende Rolle. Die Funktion des fetalen Systems ist dabei unter physiologischen Bedingungen größtenteils autonom. Auch die neonatale Adaptation wird unter Mitbeteiligung dieses Hormonsystem vollzogen.

Beim erwachsenen Tier kommt es bei Dysregulationen im Bereich der Schilddrüsenhormone zum Teil zu schwerwiegenden Störungen des Allgemeinbefindens, gefolgt von Rückgängen in Leistung und Reproduktion. Aus klinisch-empirischer Beobachtung scheint das thyreoidale System bei der Ziege besonders sensibel auf Jodmangelzustände oder das Vorhandensein von goitrogenen Substanzen zu reagieren.

Die komplexen Interaktionen zwischen Thyreoidea und Gesamtstoffwechsel sind trotz intensiver Bestrebungen noch nicht vollständig aufgeklärt. Schilddrüsenhormone wirken auf den Kohlenhydrat-, den Lipid- und den Proteinmetabolismus, den Energieumsatz, den Flüssigkeits- und Mineralstoffwechsel, den Kreislauf, den Gastrointestinaltrakt und das Nervensystem.

Es ist davon auszugehen, daß endogene und exogene Reize eine außerordentlich komplexe und integrierende, sich auf sämtliche Organsysteme erstreckende Wirkung bedingen. Die Aufrechterhaltung eines euthyreoten Zustandes unterliegt feinsten Regelmechanismen. Die Labilität dieser Schaltstelle des Gesamtorganismus ist es, die es im Bezug auf die Lebens- und Überlebensfähigkeit des Lammes in der peripartalen Periode und bezüglich der Lebensleistung einer Ziege zu verstehen und nutzbar zu machen gilt.

Da sich über längere Zeit in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität in Gießen mit dieser Fragestellung beim Kalb beschäftigt wurde (ALSCHER, 1989), ist es naheliegend, die an dieser Tierart erarbeiteten methodischen Fragestellungen und Grundlagen an Ziegen und deren Lämmern anzuwenden, respektive zu überprüfen und die Unterschiede in der Funktionalität und Labilität boviner und capriner thyreoidaler Systeme zu eruieren und aufzuzeigen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollen die physiologischen Schilddrüsenparameter von Ziegenlämmern und deren Müttern in der peripartalen Periode erfaßt und die gewonnenen Daten auf ihre Verwertbarkeit in Diagnostik und Therapie untersucht werden. Nach Überprüfung der Daten können diese die in der erreichbaren Literatur vorhandenen Daten ergänzen.

Die Fragestellungen dieser Arbeit beschäftigen sich zum einen mit den grundsätzlichen Konzentrationsverläufen der Schilddrüsenhormone bei Lämmern und deren Müttern in der peripartalen Periode. Dies soll einerseits im Vergleich zwischen Müttern und Nachkommen geschehen, andererseits sollen mögliche Korrelationen zwischen der Höhe der thyreoidalen Hormone und der gemessenen Temperaturregulation der Neonaten, ihrer Vitalität, der Entwicklung der Körpermasse und Auswirkungen von krankhaften Zuständen aufgezeigt werden. Des weiteren soll auch der Einfluß der maternalen Hormonsekretion auf die intrauterine Gewichts-

entwicklung, die Anzahl der geborenen Lämmer und deren Geschlecht Gegenstand der Untersuchung sein.

Die Probanden für dieses Versuchsvorhaben stammen aus drei verschiedenen Ziegenbeständen zweier verschiedener Betriebe. Es ergab sich die seltene Möglichkeit, in geographisch entfernt voneinander gelegenen Gebieten eine genügend große Probandenzahl zu untersuchen. Dabei wurden bewußt zwei geologisch grundsätzlich unterschiedliche Gebiete (Schieferverwitterungsgesteinsböden in Rheinland-Pfalz und sandiger Lehmboden im Münsterland) ausgewählt, um auch einen möglichen Einfluß der Bodenqualität auf die Futterqualität zu eruieren.

## 2. Literaturübersicht

### 2.1 Entwicklung und Funktion der Schilddrüse

Die Schilddrüse ist embryonal als kompaktes, epitheliales Organ angelegt. Ihre Entwicklung geht vom entodermalen Epithel des Schlunddarmbodens aus. Es entsteht ein Epithelwulst, der sich durch Verlagerung nach kaudal zum Ductus thyroglossus entwickelt. Dieser treibt Seitensprosse aus, die die eigentliche Schilddrüse bilden, während sich der primäre Gang zurückbildet. In diese epitheliale Anlage der Schilddrüse wächst gefäßhaltiges Mesenchym ein. Es entstehen zunächst Epithelbläschen, die sogenannten Primärfollikel, aus denen sich Sekundärfollikel differenzieren. Der Differenzierung folgt stets eine Phase des Follikelwachstums. Die so entstehenden Hohlräume füllen sich mit Kolloid, dem Träger der späteren Schilddrüsenhormone (SCHNORR 1985). Danach erlangen die Follikel die Fähigkeit, Jodid zu akkumulieren, um dies später bei der Synthese der Schilddrüsenhormone zu nutzen (DÖCKE, 1994). Bei den thyreoidalen Hormonen handelt es sich in der Hauptsache um Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3). Beide sind metabolisch aktiv (PITT-RIVERS, 1967).

Die C-Zellen (Cellula parafollicularis), zuständig für die Produktion des Hormons Calcitonin, entstammen dem ultimobranchialen Körper, der sich aus der 4. Schlundtasche entwickelt und im Verlauf der embryonalen Verlagerung nach kaudal in die Schilddrüse inkorporiert wird. Die calcitoninproduzierenden C-Zellen wandern aus der Neuralleiste in die Kiemenbögen ein und sind in der Lage, verschiedene Amine und niedermolekulare Peptide, die wiederum unterschiedliche Hormoneffekte beeinflussen können, zu speichern und werden deshalb dem APUD-System (APUD = Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) zugerechnet (PEARSE und TAKOR TAKOR, 1976; SCHNORR, 1985).

### 2.2 Morphologie der Schilddrüse

#### 2.2.1 Makroskopische Anatomie

Bei der Schilddrüse handelt es sich um ein Organ von rotbrauner Farbe. Bei der Ziege liegen die beiden Lobi der Glandula thyroidea dorso-lateral der Trachea und reichen vom kaudalen Rand des Larynx bis zum dritten Trachealring (Lobus sinister), beziehungsweise vom ersten Trachealring bis zum dritten bis fünften Trachealring (Lobus dexter) (SCHWEINHUBER, 1910; BERG, 1982).

Die walzenförmigen Lobi sind 4-5 cm lang, 1-1,5 cm breit und 0,5-0,8 cm tief (HAMMER, 1912; HUTSCHENREUTER, 1952). Die beiden Seitenlappen werden inkonstant durch einen Isthmus verbunden (SCHWEINHUBER, 1910; HAMMER, 1912; SEIFERLE, 1975; BERG, 1982).

Größe und Gewicht der Schilddrüse sind abhängig von vielen endo- und exogenen Faktoren, zu denen beispielsweise Alter, Rasse, Geschlecht, Jahreszeit und Fütterung gehören. Ihr Gewicht liegt bei adulten Ziegen im Mittel bei 4,5 g (HUTSCHENREUTER, 1952).

Die Blutversorgung der caprinen Glandula thyreoidea erfolgt in der Regel ausschließlich über die A. thyreoidea cranialis, die von der A. carotis communis abzweigt und ihrerseits wiederum den Ramus laryngeus caudalis entläßt. Äußerst selten ist auch die A. thyreoidea caudalis ausgebildet (SCHWARZ, 1959). Das intrathyreoidale Gefäßnetz ist anastomosen- und kapillarreich. Die Venen der Schilddrüse (V. thyreoidea cranialis und V. thyreoidea media) liegen extrathyreoidal und leiten das thyreoidale Blut in die V. jugularis externa und V. maxillaris externa (SCHWARZ, 1959). Die ableitenden Lymphgefäße münden in die Lymphonodii cervicales, beziehungsweise in den Ductus trachealis ein (SEIFERLE, 1975).

Die Schilddrüse wird von sympathischen (Ganglion cervicale) und parasymphatischen (N. laryngeus cranialis und caudalis) Nervenfasern versorgt (SEIFERLE, 1975).

### **2.2.2 Mikroskopische Anatomie und funktionale Veränderungen**

Bei den Schilddrüsenfollikeln handelt es sich um kugelschalenartig angeordnete Epithelformationen. Die Follikelwand besteht aus einer einschichtigen Lage Follikelendokrinozyten, der außen eine dünne Basallamina anliegt. Zwischen den Follikeln befinden sich zarte Bindegewebsstränge (Interstitium), die von zahlreichen Kapillaren durchzogen werden. Dieses Interstitium geht über in die Bindegewebskapsel, die wiederum sehr gefäß- und nervenreich ist (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Das Erscheinungsbild der Follikelendokrinozyten variiert stark mit ihrer aktuellen Funktionsphase. Man unterscheidet hier die Sekretionsphase, die Phase der relativen Inaktivität und die Absorptionsphase voneinander. Die Höhe der Zellen kann von plattenförmig bis hochprismatisch variieren. Der Zellkern ist annähernd kugelförmig. Seine Größe differiert in Abhängigkeit von der Funktionsphase (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Die Follikelendokrinozyten stehen untereinander durch „tight junctions“ in Verbindung. Die lumenseitige Fläche der Endokrinozyten trägt eine wechselnde Anzahl von Mikrovillen, die als Ausdruck der Absorptionsleistung gewertet werden dürfen. Die Endokrinozyten eines Follikels haben ähnliche Gestalt, während ihre Konfiguration von Follikel zu Follikel unterschiedlich ist (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Die Sekretionsphase ist von der Größenzunahme des endoplasmatischen Retikulums (ER), des Golgi-Apparates und der Mitochondrien gekennzeichnet. Apikal sind unterschiedlich große Sekretgranula zu finden. Die Synthese der Schilddrüsenhormone beginnt im endoplasmatischen Retikulum. Hier wird zunächst jodfreies Thyreoglobulin gebildet. In Transportvesikeln wird dies zum Golgi-Apparat gebracht. Dort wird die Kohlenhydratkomponente (Glykoproteinträger) hinzugefügt und die Vereinigung der Sekretkomponenten fortgesetzt. Sekretvakuolen, in denen die Jodierung bereits eingeleitet ist, werden lumenwärts transportiert und mittels merokriner Extrusion in das Follikellumen freigesetzt. Hier wird die Jodierung des Thyreoglobulins abgeschlossen. Das noch dünnflüssige Kolloid wird eingedickt und stellt ein extrazelluläres Hormondepot (Stapelkolloid) dar. Die Follikelendokrinozyten flachen mit steigender Kolloidanschoppung mehr und mehr ab. Dabei werden die

prominenten Zellorganellen sukzessive zurückgebildet (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Die Mobilisierung des Stapelkolloids erfolgt durch Verflüssigung desselben in zentripetaler Richtung durch die Abgabe proteolytischer Enzyme aus den Follikelendokrinozyten. Danach beginnt die Absorption des Kolloids mit der Ausbildung von apikalen Mikrovilli an den Endokrinozyten. Durch Thyreotropes Hormon (TSH) induziert, verlagern sich die Lysosomen apikal. Auch Peroxisomen finden sich dann am Zellapex. Das Kolloid wird transzellulär bis zur Basallamina transportiert, wo es von Kapillaren, deren Proliferation von TSH stimuliert wurde, aufgenommen wird (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Neben den Follikelendokrinozyten existieren parafollikuläre Endokrinozyten, sogenannte C-Zellen. Sie unterscheiden sich vor allem durch ihre circa 300 nm großen Sekretgranula von den Follikelendokrinozyten. Sie liegen meist einzeln, intra- oder epifollikulär. Sie produzieren Calcitonin, ein Hormon, das in der Regulation des Kalzium-Phosphorhaushaltes von Bedeutung ist (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

## 2.3 Hypothalamus und Hypophyse

Der Hypothalamus ist ein ventral des Thalamus gelegener Bereich des Zwischenhirns. In dieser zentralnervösen Region befinden sich dem vegetativen Nervensystem übergeordnete Zentren, welche zahlreiche Regulationsvorgänge des Organismus, mittels der in den Kerngebieten gebildeten diversen Releasing-Hormonen (RH) und Inhibiting-Hormonen (IH) koordinieren. Das Thyrotropin-Releasing-Hormon (TRH) stellt einen Teilbereich der neural-hormonellen Schaltstelle dar. Die Hormone des Hypophysenhinterlappens (ADH und Oxytocin) werden im Hypothalamus gebildet, axoplasmatisch zum HHL transportiert und dort durch nervale Signale freigesetzt (LIEBICH, 1990; DÖCKE, 1994).

Die Hypophyse liegt in der Sella turcica. Sie ist mit dem Hypothalamus über ein Infundibulum verbunden. Die Hypophyse funktioniert als endokrines Organ und besteht aus zwei ontogenetisch unterschiedlichen Anteilen: dem Hypophysenhinterlappen und dem Hypophysenvorderlappen (DAUGHADY, 1974).

Der Hypophysenhinterlappen (HHL), die sogenannte Neurohypophyse, stellt als Ausstülpung des Zwischenhirns, über Nervenfasern direkt mit den Kerngebieten des Hypothalamus verbunden, ein Speicherorgan für Oxytocin und ADH dar. Die an Polypeptide gebundenen Hormone werden durch Exozytose freigesetzt (STUTINSKY, 1970; DÖCKE, 1994).

Der Hypophysenvorderlappen (HVL), die sogenannte Adenohypophyse, entstammt dem entodermalen Epithel des Mundhöhlendaches. Sie ist mit dem Zwischenhirn über infundibuläre Spezialgefäße verbunden (POPA und FIELDING, 1930). Die infundibulären Gefäße münden in ein Pfortadersystem. Die im Hypothalamus gebildeten Releasing-Hormone stimulieren die endokrine Aktivität der Adenohypophyse. Folgende Proteohormone können vom HVL 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).

### 2.3.1 Thyrotropin-Releasing-Hormon (TRH)

Nachdem die Möglichkeit in-vivo-Versuche durchzuführen, gegeben war, konnte die Interaktion zwischen TRH und der hypophysären Sekretion von TSH bewiesen werden (GUILLEMIN, 1963; PORTER et al., 1971). Unter dem Einfluß von TRH wird in den basophilen Zellen der Adenohypophyse das Adenylatcyclasesystem aktiviert und die Transkription des TSH- $\beta$ -Gens stimuliert. Die TSH Bildung wird angeregt (VON ZUR MÜHLEN, 1976; KRAFT und DÜRR; 1997).

Die Struktur des TRH ist bekannt (L-(pyro)Glu-L-His-L-Pro-NH<sub>2</sub>), seine Synthese gelungen (SCHALLY et al., 1969; BURGUS et al., 1970). Chemisch und biologisch unterscheiden sich synthetisches und natürliches TRH nicht voneinander (BOWERS 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).

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

Die TRH-Bildung im Hypothalamus wird basal durch noradrenerge Neurone stimuliert. Alpha<sub>2</sub>-Rezeptor-Agonisten wirken hemmend, ebenso wie Dopamin, Opiate, Opioide und Serotonin (MORLEY, 1981). FRAGNER et al. postulierten 1998 eine negative Rückkopplung von T3 zur TRH-Gentranskription. Adrenerg vermittelt, wirkt Kälte als exogener Reiz induzierend auf alle Ebenen der Schilddrüsenhormonproduktion. Ein negatives Feedback des TSH auf die TRH-Ausschüttung konnte bislang noch nicht zweifelsfrei bewiesen werden (DÖCKE, 1994).

Die Tatsache, daß es keine Artspezifität des TRH gibt, konnte therapeutisch und diagnostisch genutzt werden. Wird eine Injektion mit TRH vorgenommen, kann 5 bis 10 Minuten später ein Anstieg von TSH im Serum (direkte Reaktion) gemessen werden (MARTIN und REICHLIN, 1972). Im Plasma läßt sich ein Anstieg der Schilddrüsenhormone feststellen (indirekte Reaktion).

In einer Studie von HOLLANDER et al. (1972) bei Menschen wurde 40 (T3) beziehungsweise 60 (T4) Minuten nach einer intravenösen TRH-Applikation ein maximaler Hormonkonzentrationsanstieg im peripheren Blut festgestellt. Der maximale Anstieg der TSH-Konzentration war nach 20 Minuten vollzogen.

Im Gegensatz dazu fanden CONVEY et al. (1973) nach einer intravenösen TRH-Injektion bei laktierenden Kühen einen linearen Anstieg des Serumthyroxins mit einem Maximum nach circa 5 Stunden. Eine Dosisabhängigkeit des Anstiegs konnte nicht bestätigt werden.



In einer weiteren Untersuchung an nichtlaktierenden Kühen (VANJONACK et al., 1974) konnte ein Anstieg von Thyroxin um das Doppelte bereits 30 Minuten nach der TRH-Gabe gemessen werden. Nach 2 Stunden näherten sich die Werte dem Basalniveau, um erneut innerhalb der folgenden 4 Stunden um circa 50% anzusteigen. Diese biphasige Antwort auf die TRH-Injektion deutet auf eine direkte Stimulation des TRH oder des TSH auf die Thyreoidea und einen gleichzeitig vorhandenen Langzeitwirkungsmechanismus des freigesetzten TSH hin (VANJONACK et al., 1974). Analoge Untersuchungen für die Ziege liegen in der erreichbaren Literatur nicht vor.

Eine TRH-Synthese, verbunden mit einer lokalen als auch einer systemischen Wirkung, konnte in den Langerhansschen Inseln des Pankreas von Ratten (FRAGNER et al., 1998) und den endokrinen Zellen der Prostata von Ratten (MANI MARAN et al., 1998) nachgewiesen werden.

### **2.3.2 Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH)**

Beim TSH handelt es sich um ein Glykoprotein, bestehend aus zwei Untereinheiten (TSH- $\alpha$  und TSH- $\beta$ ), das, in den  $\beta$ -Zellen des HVL gebildet, die Thyreoidea auf verschiedene Weisen stimuliert. Innerhalb von Minuten nach einer TSH-Injektion kann sowohl eine verstärkte Jodaufnahme und Jodierung des Thyreoglobulins als auch eine vermehrte Sekretion von Schilddrüsenhormonen beobachtet werden. Die verstärkte Jodaufnahme aus der Blutzirkulation erfolgt mittels eines energieabhängigen Natrium-Jodid-Symporters (SCHMUTZLER und KOHRLE, 1998). Im Kolloid kommt es zu einer Steigerung der hydrolytischen Aktivität. Nachfolgend nehmen die Follikelepithelzellen an Größe zu. Hält die TSH Wirkung länger an, führt dies zu einer Gewichtszunahme der Thyreoidea (BUDDECKE, 1994, DÖCKE, 1994).

Neben dem Hauptsekretionsort (HVL) für TSH werden TSH-ähnliche Peptide auch in den endokrinen Zellen der Prostata von Ratten sezerniert (MANI MARAN et al., 1998).

TSH ist zwar in seiner Struktur speziesunterschiedlich, kann aber diagnostisch und therapeutisch für unterschiedliche Spezies eingesetzt werden (PIERCE et al., 1971; DAUGHADY, 1974). Die Halbwertszeit beträgt durchschnittlich 50 Minuten bei euthyreoten Organismen (LITTLETON, 1975).

Das TSH wird an Rezeptoren der Plasmamembran der Follikelepithelzellen gebunden und ruft so eine Aktivierung der Adenylatcyclase hervor. So erhöht sich der intrazelluläre cAMP-Spiegel (Second-messenger). Dies führt zu einer Aktivierung der Proteinkinase (POCHET et al., 1974; DUMONT et al., 1976). Um 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).

Die basalen TSH-Werte liegen je nach Tageszeit, Alter, Reproduktionsstatus, Spezies und Rasse auf unterschiedlichem Niveau. Direkt post natum ist das Reaktionsvermögen der Schilddrüse auf TSH wegen des ohnehin hohen Schilddrüsenhormonniveaus eingeschränkt (VANHOELST et al., 1972; LITTLETON, 1975; STERLING und LAZARUS, 1977; DAVICCO et al., 1982).

Der TSH-Sekretionsmechanismus des Fetus verhält sich bezüglich des negativen Feedbacks weniger sensibel gegenüber dem junger und erwachsener Säuger (KLEIN und FISHER, 1980). In gleicher Weise scheint die Quantität der TRH-stimulierten TSH-Sekretion altersabhängig zu sein (SACK et al., 1977). Die TSH-Sekretionsrate wird dabei von der intrahypophysären Konversionsrate von T3 und T4 reguliert. Diese ist bei erwachsenen und fetalen Individuen unterschiedlich (SEGALL-BLANK et al., 1982).

### **2.3.2.1 Modulation der TSH-Wirkung**

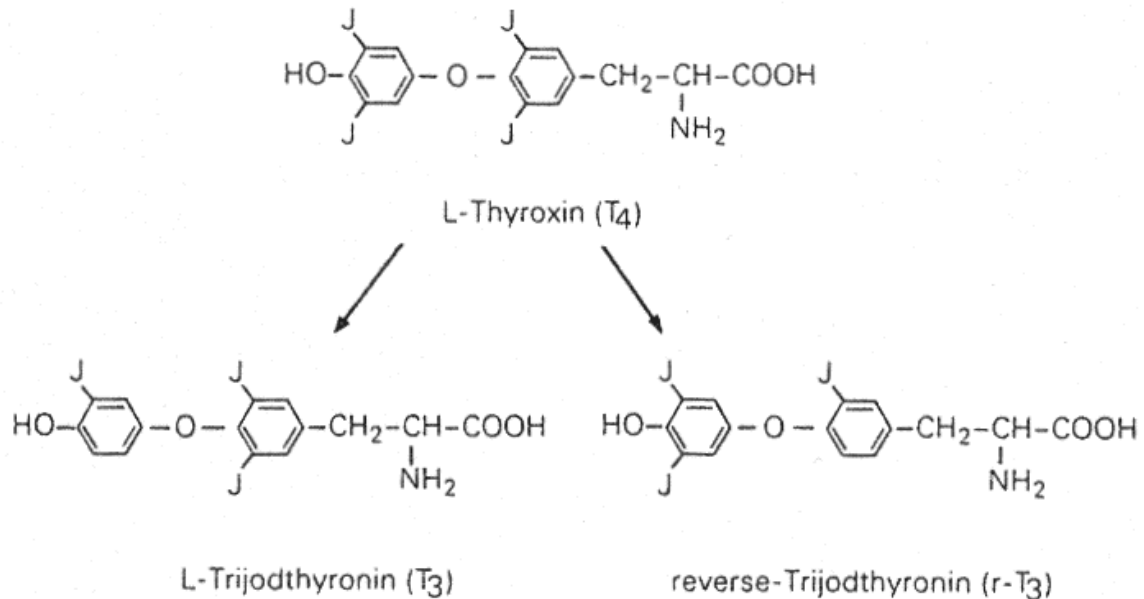
Die TSH-Sekretion wird durch die Ausschüttung von TRH stimuliert. Es besteht ein negativer Feedbackmechanismus des TSH zu den Schilddrüsenhormonen (LARSEN, 1982), wobei der hemmende Effekt des T3 wesentlich stärker ist als der des T4 (GALTON, 1975; SCRIBA et al., 1976). Dabei ist der Wirkungsort des Rückkopplungsmechanismus unterschiedlich. Wirken hohe T3- und T4-Konzentrationen auf die Adenohypophyse, handelt es sich um einen „Long-loop-feedback“, wirken sie aber hinsichtlich der direkten Ansprechbarkeit der Schilddrüse auf TSH, wird dies als „Short-loop-feedback“ bezeichnet (YU et al., 1976).

Auch Jodid in hoher Quantität hemmt die Wirkung von TSH (WOLFF und CHAIKOFF, 1948). Das VIP (Vasoaktives intestinales Polypeptid), das aus Nervenendigungen freigesetzt wird, stimuliert sowohl die basale als auch die TSH-induzierte thyreoidale Hormonsekretion (AHREN, 1986). So finden sich bei hypothyreoten Ratten erhöhte VIP-messenger-RNA-Werte in der Hypophyse (LAM und SRIVASTAVA, 1990). Da sich die Neuropeptide VIP und NPY (Neuropeptid Y) zwar in den thyreoidalen Nerven, nicht aber in den thyreoidalen Blutgefäßen nachweisen lassen, wird ein indirekter Regulationsmechanismus postuliert (MICHALKIEWICZ et al., 1998). Auch Magnesium, Kalzium, Fluoride, Katecholamine, Serotonin, Dopamin, Prostaglandine, Acetylcholin und Immunglobuline können die TSH-Wirkung modulieren (SÖDERBERG, 1959; MATSUZAKI et al., 1973; MELANDER und SUNDLER, 1972; MELANDER et al. 1974, 1975).

## 2.4 Schilddrüsenhormone

### 2.4.1 Chemie und Biochemie

Bei den Schilddrüsenhormonen Thyroxin (T<sub>4</sub>) und Trijodthyronin (T<sub>3</sub>) handelt es sich um Abkömmlinge der Aminosäuren L-Tyrosin und L-Thyronin, die durch die Substitution des Wasserstoffatoms an den Kohlenstoffatomen 3,5,3' und 5' des Tyrosin-Benzolrings entstehen (VOET und VOET, 1992) (Abbildung 1).



**Abbildung 1:** Thyroxin, Trijodthyronin und Reverses Trijodthyronin (nach SCHÜTTLER, 1995)

### 2.4.2 Biosynthese und Sekretion

Via Intestinaltrakt gelangen mit der Nahrung Jodidionen in den Organismus. Von der Schilddrüse werden diese mittels eines energieverbrauchenden Transportsystems (Natrium-Jodid-Symporter/thyreoidale Jodpumpe) aufgenommen. Dieses Transportsystem wird durch TSH stimuliert und durch Perchlorat-Ionen gehemmt (WEISS et al., 1975, SCHMUTZLER und KOHRLE, 1998; WOLF, 1998). Der Konzentrationsgradient zwischen Thyreoidea und Serum beträgt dabei beim Schaf beispielsweise 10-40 zu 1 (WOLFF und WOLFF, 1964). Auf diesem Weg entsteht in der Schilddrüse der „erste Schilddrüsenjodidpool“.

Ein Teil des aufgenommenen Jodids wird mittels der thyreoidalen Peroxidase (TPO) oxidiert (TAUROG, 1979). Es bildet sich jodiertes Tyrosin. Die Jodierung erfolgt an der Kontaktstelle zwischen Kolloid und apikaler Follikelendokrinozytenmembran. Dort wird das durch die Oxidation aktivierte Jod von Thyreoglobulin (TG) aufgenommen, wo die Thyrosilreste für die Jodtyrosinsynthese zur Verfügung stehen. Durch Anlagerung an die 3- und 5-C-Atome der Tyrosinmoleküle kommt es zur Synthese der Metaboliten Monojod-L-Tyrosin (MIT) und Dijod-L-Tyrosin (DIT). Durch Kondensation zweier DIT-Moleküle entsteht unter Abspaltung der Alaninseitenkette

das Thyroxin (T4). Durch Kondensation von einem MIT- und einem DIT-Molekül wird Trijodthyronin (T3) gebildet (WEISS et al., 1975). Die enzymatische Deiodierung von T4 bewirkt die Bildung von reverssem T3 (rT3). Enzyme erleichtern die Kopplung der Jodtyrosine, sind aber nicht zwingend dazu erforderlich.

Die im Syntheseprozess entstandenen Metaboliten weisen unterschiedliche biologische Aktivität auf (Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Thyreoidale Syntheseprodukte (Metaboliten)

<b>Metaboliten mit hoher biologischer Aktivität</b>	<b>Metaboliten mit reduzierter biologische Aktivität</b>
3 -Monojod-L-Tyrosin (MIT)	3,3' -Dijod-L-Thyronin (3,3'-T2)
3,5 -Dijod-L-Tyrosin (DIT)	3',5' -Dijod-L-Thyronin (3',5'-T2)
3,5,3'-Trijod-L-Thyronin (T3)	3,5 -Dijod-L-Thyronin (3,5 -T2)
3,3',5'-Trijod-L-Thyronin (rT3)	
3,5,3',5'-Tetrajod-L-Thyronin (T4)	

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

MORENO et al. untersuchten 1997 die biologischen Aktivitäten von Trijodthyronin und den Dijodthyroninen an Ratten. Sie konnten herausstellen, daß der metabolische Effekt von den Dijodthyroninen schneller und kürzer (innerhalb 48 h) in Erscheinung tritt und möglicherweise durch eine direkte Interaktion mit den Mitochondrien vermittelt ist, wogegen der Effekt des T3 langsamer eintritt, dafür aber länger (5-6 d) anhält und durch zelluläre Modulationen vermittelt wird.

In einer weiteren Untersuchung konnte ein T3-ähnlicher Effekt des 3, 5-T2, nicht aber des 3, 3'-T2 auf die GH-Sekretion (entspricht STH-Sekretion) und die TSH-Ausschüttung festgestellt werden (MORENO et al., 1998).

Die gebildeten Schilddrüsenhormone werden als peptidgebundene Reste im Thyreoglobulin (TG) eingelagert und im Kolloid gespeichert. Beim Thyreoglobulin handelt es sich um ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von circa 660 kD (EDELHOCH, 1965; VOET und VOET, 1992). Der relative Anteil der Jodthyronine am TG ist konstant (DÖCKE, 1994). Das Thyroxin-Jodtyrosin-Verhältnis beträgt in der Regel 1:3 (WOLFF und CHAIKOFF, 1948). Generell werden 20-30% des Jodproteins durch die Jodthyronine, der Rest durch Jodtyrosine vertreten. T4 wird von der Schilddrüse in 8 bis 10 mal höherer Menge synthetisiert als T3 (LARSEN, 1982). Die Verhältnisse von T4 : T3 : rT3 verändern sich mit zunehmendem Alter des Organismus (NOWAK, 1985).

Zu Beginn der Absorptionsphase wird das Thyreoglobulin durch Proteasen intralysosomal hydrolysiert (YOSHINARI und TAUROG, 1986). Die dadurch freigesetzten Hormone werden transzellulär, via Endokrinozyten zur Basalmembran transportiert. Dort diffundieren allerdings nur T3, T4 und geringe Mengen rT3 über die Basalmembran in umliegenden Kapillaren. Ein geringer Anteil wird als jodiertes Protein in die Lymphgefäße abgegeben. Die in der Zelle verbleibenden Tyrosine, MIT- und DIT-Moleküle werden dejodiert. Das freigesetzte Jod wird in einem „zweiten

Schilddrüsenjodidpool“ gespeichert, um bei der Jodtyrosinsynthese wiederverwendet zu werden (DÖCKE, 1994).

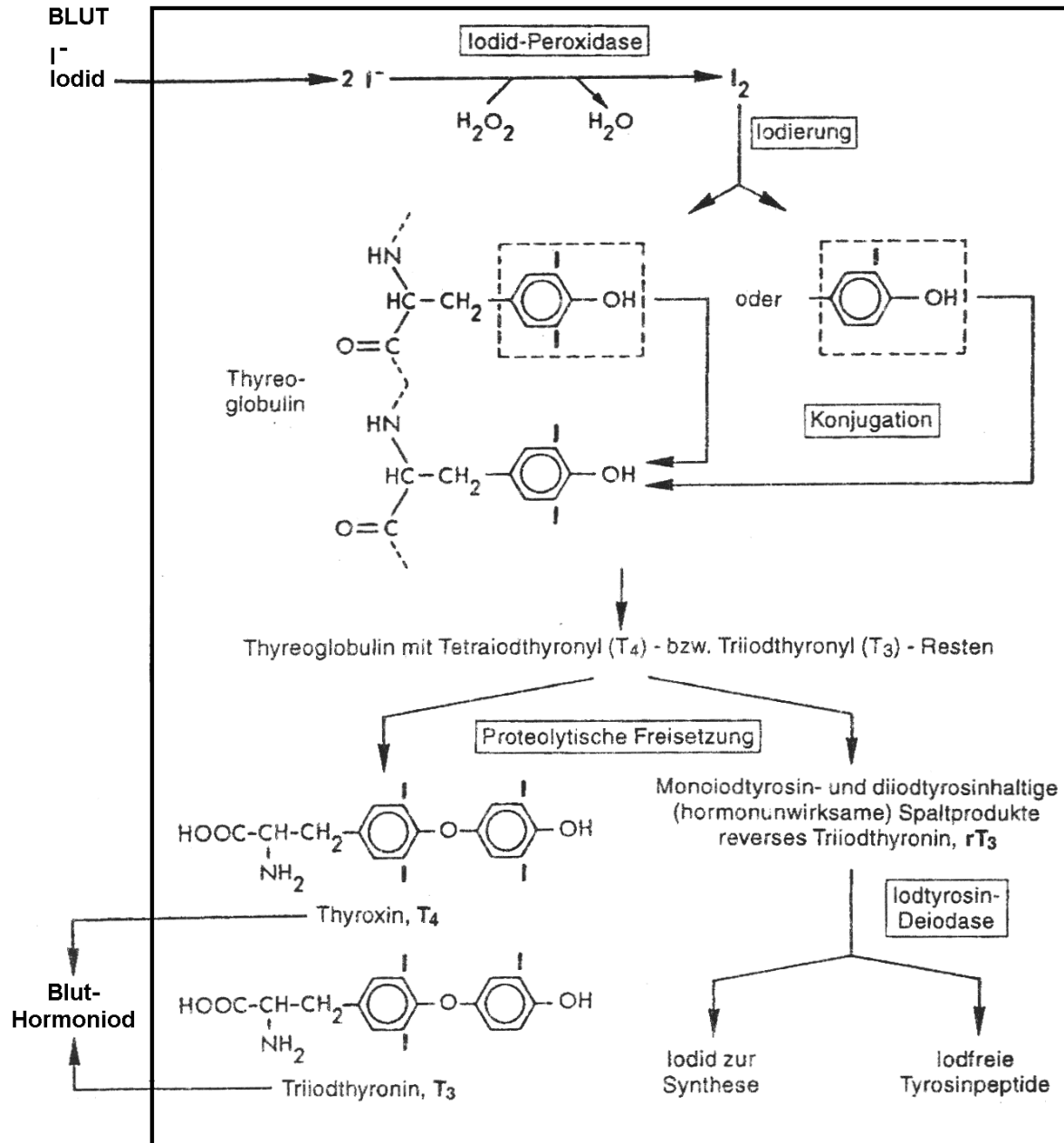


Abbildung 2: Biosynthese der Schilddrüsenhormone (nach BUDDECKE, 1994)

### 2.4.3 Biokinetik der Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüsenhormone kommen im Blut sowohl in freier Form (FT3 und FT4) als auch an PlasmaeiweiÙe gebunden vor. Das Verhältnis zwischen freiem und gebundenen T4 ist kleiner als 1:1000 (HOFF et al., 1984). Die PlasmaeiweiÙe werden in 3 Gruppen eingeteilt:

- Thyroxinbindendes  $\alpha$ -Globulin (TBG)
- Thyroxinbindendes Pralbumin (TBPA)
- Serumalbumin

Die PlasmaeiweiÙe besitzen unterschiedliche Affinitäten und Kapazitäten für die verschiedenen Schilddrüsenhormone. Die Bindungsquantitat einer EiweiÙgruppe ist tierartlich sehr unterschiedlich ausgeprägt. Bei Ziegen stellt das TBG das Haupttragerprotein für Schilddrüsenhormone dar. Der Hauptanteil des zirkulierenden T4 ist unter physiologischen Bedingungen an TBG gebunden (REFETTOFF et al., 1970).

TBG, ein saures Glykoprotein, wird in der Leber gebildet. Es ist in der Lage sowohl T4 als auch T3 reversibel zu binden (ROBBINS und RALL, 1967; OPPENHEIMER 1968). TBG hat eine hohe Affinität zu T4 (Assoziationskonstante=  $K_A = 10^{10}$  l/mol) und eine niedrige  $K_A$  zu T3 ( $K_A = 10^9$  l/mol) (DÖCKE, 1994). EMRICH beschreibt 1971 die relative Affinität des TBG für T3 und T4 mit circa 1:4.

Die Bindung des T4 an das TBG folgt dem Gleichgewicht des Massenwirkungsgesetzes. Umgekehrt folgt daraus, daÙ die FT4-Konzentration der Gesamthyroxinkonzentration direkt und den unbesetzten Bindungsstellen des TBG umgekehrt proportional ist (NATHANIELSZ, 1975).

Thyroxinbindenes Pralbumin (TBPA) wurde erstmals 1958 von INGBAR beschrieben. Es weist eine maÙige Affinität ( $K_A = 10^8$  l/mol), aber eine sechs bis zehnmals höhere Kapazität für T4 auf als TBG (DÖCKE; 1994). T3 wird kaum gebunden (INGBAR, 1963; OPPENHEIMER et al., 1965). TBPA hat eine kürzere Halbwertszeit und damit einen höheren Umsatz als TBG (OPPENHEIMER et al., 1965). Analoge können bei landwirtschaftlichen Nutztieren nachgewiesen werden.

Serumalbumin hat eine geringe Affinität, aber enorm hohe Kapazitäten für T4 und T3. Liegen hohe Serumkonzentrationen der Schilddrüsenhormone vor, wird auch das Serumalbumin als Trägerprotein genutzt (SCHERZINGER et al., 1972). Ein Albuminmolekul kann mehrere Hormonmolekule binden (STERLING, 1964). Die Bindungsintensität ist dabei spezieunterschiedlich (SCHERZINGER et al., 1972). Die Halbwertszeit beträgt circa 15 Tage. Obwohl das Serumalbumin die groÙte Kapazität hat, ist doch das TBG durch seine enorm hohe Affinität das Haupttransportprotein der Schilddrüsenhormone.

T3 ist an die PlasmaeiweiÙe lockerer gebunden als das T4 (STERLING, 1964). Es verlaÙt den Kreislauf daher sehr rasch und findet sich nur mehr in Spuren. Ein relativ groÙer Anteil davon (12-16%) ist an Erythrozyten assoziiert (SLEBODZINSKI, 1963). Das Verhältnis von T4 zu T3 beträgt in der Regel circa 50 : 1 (DÖCKE, 1994), nach FISHER (1973) beträgt die zirkulierende T3-Menge nur etwa 1% der von T4.

Die an Plasmaeiweiße gebundenen Schilddrüsenhormone stellen einen extrathyreoidalen Pool dar. Nur die nicht gebundenen Moleküle sind biologisch aktiv und sind damit ein wichtiges Beurteilungskriterium für den Hormonstatus (CARAYON et al., 1978, MAHLSTEDT, 1984). Nur sie durchdringen die Zellmembranen und können metabolische Effekte erzielen (ROBBINS und RALL, 1957; FREINKEL et al., 1957). Ein großer Teil der gebundenen Moleküle (60-80%) wird in den Körpergeweben dejodiert. Das freigesetzte Jodid wird wie das Nahrungsjodid reutilisiert.

Ein Teil des T<sub>4</sub> wird durch eine 5'-Monodejodase zu T<sub>3</sub>, ein anderer Teil mittels einer 5-Monodejodase zu rT<sub>3</sub> abgebaut (LEONARD und VISSER, 1986). Diese Konversionen vollziehen sich hauptsächlich in Leber und Niere, aber auch in der Hypophyse und in zentralnervösen Geweben (LARSEN et al., 1981). Gewebespezifisch erfolgt daneben auch eine Umwandlung durch zelleigene Dejodinasen (VAN DOORN et al., 1983). Dem rT<sub>3</sub> und anderen Thyroidanalogen werden in diesem Prozeß inhibitorisch-regulierende Funktionen zugeschrieben (CHOPRA, 1977).

Sowohl T<sub>3</sub> als auch rT<sub>3</sub> können weiter dejodiert werden, bis schließlich lediglich jodfreie Tyrosinpeptide zurückbleiben. Innerhalb dieser Abbaukaskade (Abbildung 3) wurden zunächst nur T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub> als metabolisch aktiv angesehen. Dabei erzielt T<sub>3</sub> eine zweimal größere biologische Wirkung als T<sub>4</sub> (PREMACHANDRA, 1961). In den Zielzellen besitzt T<sub>3</sub> eine zehnmal höhere Affinität zu den Rezeptoren als T<sub>4</sub> (SAMUELS et al., 1974). Neuere Untersuchungen belegen die biologische Aktivität der Dijod-L-Thyronine (T<sub>2</sub>) (MORENO et al., 1997 und 1998).

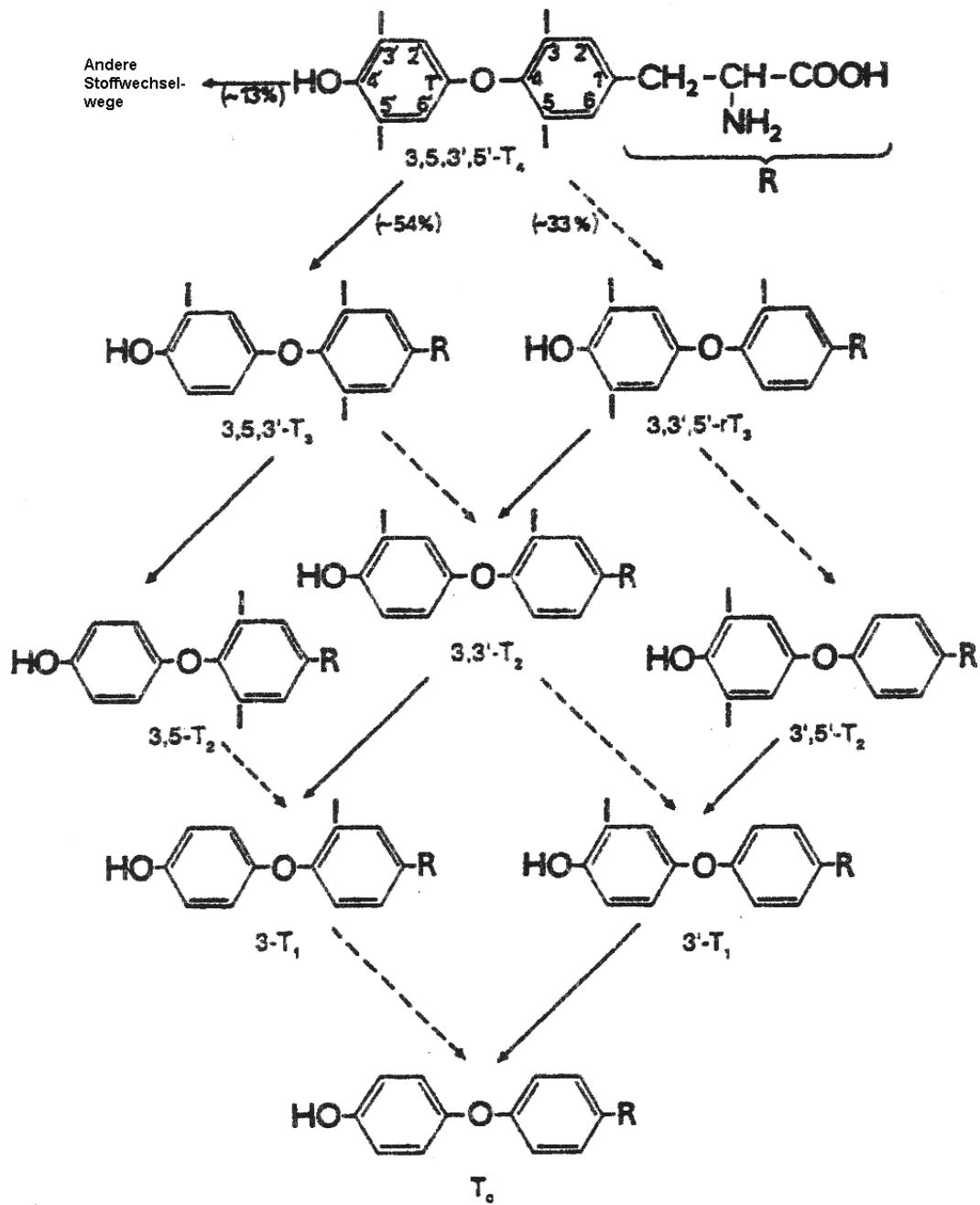


Abbildung 3: Abbaukaskade der Schilddrüsenhormone (nach DÖCKE, 1994)



Neben der Monodejodierung können die Schilddrüsenhormone auch andere Abbauvorgänge erfahren. Sie können in der Leber mit Glucuron- oder Schwefelsäure verestert und via Galle über die Faeces ausgeschieden werden (KRAFT und DÜRR, 1997). Ein Teil des Thyroxins wird über den extrahepatischen Kreislauf zurückgewonnen. Daneben ist eine oxidative Desaminierung und Decarboxylierung zu Tetra- und Triiodthyreoacetat (kaum hormonell wirksam) in Leber oder Niere möglich. Des Weiteren können sie auch durch Etherspaltung wieder zu Jodtyrosinen werden. Diese Stoffwechselreaktion ist allerdings von untergeordneter Bedeutung (DÖCKE, 1994).

Für die Wirkungen im Stoffwechsel wird die periphere Dejodierung von T<sub>4</sub> zu T<sub>3</sub> als der essentielle Abbauvorgang angesehen (LARSON et al., 1955; REFETTOFF et al., 1972). Damit die stoffwechselrelevanten Metaboliten (vor allem T<sub>3</sub> und T<sub>4</sub>) ihre Wirkung im Organismus entfalten können, müssen sie mit Hilfe von unterschiedlichen Bindungsstellen von der Zielzelle aufgenommen werden (TATA, 1958; REFETTOFF et al., 1972; SAMUELS et al., 1974). Die unterschiedlichen Bindungsstellen liegen in der Plasmamembran, auf Mikrosomen, an Mitochondrien und im Zytosol (STERLING und MILCH, 1975; OPPENHEIMER, 1979).

Um ihre volle Wirkung erzielen zu können, müssen die Schilddrüsenhormone an einen Kernrezeptor ankoppeln, der zu T<sub>3</sub> eine weitaus höhere Affinität hat als zu T<sub>4</sub> (REFETTOFF et al., 1972). T<sub>3</sub> gelangt dabei über ein stereospezifisches, energieabhängiges Transportsystem (Cytosolic thyronine hormone-binding protein = CTBP) aus dem Zytosol in den Zellkern (TATA; 1958; OSTY et al., 1988), wo es zur Kopplung an nukleare Rezeptoren kommt (STERLING und MILCH, 1975). Das CTBP wird als Reservoir zur Regulation des intrazellulären Hormonpools angesehen (OSTY et al., 1988).

Neben dem nuklearen Wirkungsmechanismus bestehen direkte T<sub>3</sub>-Wirkungen, über Rezeptoren auf der inneren Mitochondrienmembran (STERLING und MILCH, 1975, NELSON et al., 1984). Schätzungsweise 85-90% der Hormonwirkung wird durch T<sub>3</sub> verursacht. Etwa 60% des T<sub>4</sub> und circa 90% des T<sub>3</sub> befinden sich intrazellulär/intranukleär (OPPENHEIMER, 1979; BERNAL und REFETTOFF, 1977).

Nach erfolgter Bindung werden verschiedene Mechanismen, wie die Bildung bestimmter messenger-RNA-Sequenzen des Kerngenoms (OPPENHEIMER, 1979), die zu einer gesteigerten RNA-Polymeraseaktivität und somit zur Bildung weiterer messenger-RNA und ribosomaler RNA führen, aktiviert (DE GROOT et al., 1977). Nach Bindung an die auf der Adeninnukleotidtranslokase (AdNT) der Mitochondrien gefundenen Rezeptoren (STERLING, 1986), kommt es zu einer Steigerung der Syntheserate der mitochondrialen Translationsprodukte. Alles zusammen beeinflusst die Proteinbiosynthese, stimuliert die STH (GH)-Produktion synergistisch zu den Glukokortikoiden (WONG und OPPENHEIMER, 1986; KOENIG et al., 1987), und sorgt für die Stimulation des Wachstums und die Induktion von Enzymen. Auch die zytoplasmatischen Bindungsstellen sind über die Induktion mitochondrialer Translationsprodukte und Veränderungen in der Atemkette am Hormoneffekt beteiligt (NELSON et al., 1984).

Die Verteilung von freien und gebundenen Schilddrüsenhormonen folgt dem Massenwirkungsgesetz. So viele Moleküle verbraucht werden, so viele dissoziieren

von den Plasmaeiweißen ab. Auch die Produktion richtet sich unter physiologischen Bedingungen nach dem Verbrauch.

## 2.4.4 Physiologische Wirkungen

Die Wirkungen der Schilddrüsenhormone auf den Gesamtorganismus ergeben ein äußerst komplexes Bild, da sie eine große Anzahl verschiedener Organsysteme zum Teil parallel, zum Teil ineinandergreifend beeinflussen. Die Wirkung auf die angesprochenen Zellen ist dabei uneinheitlich in ihrer biochemischen Reaktion und in ihrem zeitlichen Umfang (SOKOLOFF, 1968; TATA, 1969). In gleichem Maße wie thyreoidale Hormone integrierend den Gesamtmetabolismus und damit nahezu alle Organsysteme beeinflussen, treten bei Irritationen der Schilddrüsenfunktion zum Teil schwerste Organstörungen simultan auf, deren Abgrenzung zu einer nicht thyreoidal bedingten Krankheit (Non-thyroid illness) erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann (CHOPRA et al., 1983).

### 2.4.4.1 Wachstum und Differenzierung

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

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

Der Effekt an den Knochen entsteht durch die Stimulation der Ruhezone der Epiphysen, vermittelt durch die T<sub>3</sub>-Rezeptoren in den Chondrozyten (DÖCKE, 1994). Zusätzlich besteht ein chondrogener Einfluß, vermittelt durch GH (STH) und Somatomedine (SPENCER, 1985).

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).

Besonders die lineare Phase des Wachstums wird beeinflusst. Dies geschieht über die somatotrope Achse und mittels anderer Wachstumsfaktoren. Über die Bindungsstelle für T<sub>3</sub> am Gen für das Wachstumshormon (STH = GH) kommt es zu einer direkten Modulation der GH-Synthese (HERVAS et al., 1975). Eine Steigerung der GH-Serumkonzentrationen ist auch nach Applikation von 3, 5,-T<sub>2</sub> meßbar (MORENO et al., 1998). Daneben beeinflussen die Schilddrüsenhormone zusätzlich die Somatomedinrezeptoren (SPENCER, 1985). Der wachstumsfördernde Effekt der Schilddrüsenhormone beruht auf ihrer proteinanabolen Wirkung (DÖCKE, 1994).

T<sub>4</sub> wird in positiver Korrelation zur Körpermasse sezerniert. An Ziegen wurde ermittelt, daß für die Zunahme einer Körpermasseneinheit eine Erhöhung der thyreoidalen Sekretionsrate (TRS) um 0,69 Einheiten (mg/d) erforderlich ist.  $[Y(\text{TSR}, \text{mg}/\text{Tag}) = 0.010 \times (\text{Körpergewicht}, \text{kg})^{0.69}]$  (ANDERSON und HARNESS, 1975).

#### **2.4.4.2 Kalorigene Wirkung**

Die kalorigene Wirkung von T3 und T4 zeigt sich in erhöhtem Sauerstoffverbrauch und Steigerung der Wärmeproduktion im gesamten Organismus. Nach einer Injektion von Schilddrüsenhormonen folgt nach einer Latenzphase die Erhöhung der Stoffwechselrate (YOUSEF und JOHNSON, 1966; SLEBODZINSKI, 1979). Davon sind besonders Herz, Skelettmuskel, Leber, Niere, Haut und Speicheldrüsen betroffen (KADENBACH, 1966; GANONG, 1979). Keine Stoffwechselreaktion zeigen das adulte Gehirn, die glatte Muskulatur und die Keimdrüsen (DÖCKE, 1994).

Die in früheren Untersuchungen postulierte Annahme, daß ein erhöhter Sauerstoffverbrauch und eine gesteigerte Wärmeproduktion auf der Entkoppelung der oxidativen Phosphorylierung beruhe, wird heute durch das Wissen revidiert, daß dieser in vitro erzielte Effekt nur mittels unphysiologisch hoher Gaben von T3 und T4 zu erzielen war (DÖCKE, 1994). Heute wird der primäre Mechanismus der Wärmebildung in der Stimulation der Natrium/Kalium-ATPase-Aktivität gesehen. Die zentrale Rolle spielt dabei der Sauerstoffverbrauch der Natriumpumpe, der durch den T4-Blutspiegel reguliert wird. Dem erhöhten Verbrauch des ATPs folgt eine höhere Syntheserate, stimuliert über die nukleäre Bindung der Schilddrüsenhormone in der Zielzelle (EDELMAN, 1983). Unterstützt wird der gesamte Vorgang durch schilddrüsenhormonabhängige Veränderungen im Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel.

#### **2.4.4.3 Wirkungen auf den Kohlenhydratstoffwechsel**

Schilddrüsenhormone steigern den Umsatz von Kohlenhydraten. Die Wirkung des Insulins und der Katecholamine werden durch die Schilddrüsenhormone moduliert. Die Gluconeogenese wird stimuliert (anabol), die Glycogenolyse in der Leber wird verstärkt (katabol). Die intestinale Glucoseresorption wird erhöht (ALTHAUSEN, 1940; LEE und MILLER, 1967; BERNAL und REFETTOFF, 1977).

#### **2.4.4.4 Wirkungen auf den Fettstoffwechsel**

Schilddrüsenhormone stimulieren die Fettsynthese (anabol), verstärken in der Leber aber auch die Lipolyse (katabol). Sie regulieren die Synthese und den Abbau von Triglyceriden und Cholesterin. Der gesamte Lipidumsatz wird dadurch gesteigert (WALTON et al., 1965; FISHER und BALL, 1967). Die Synthese von Phospholipiden und damit auch die des zur Lungenreifung erforderlichen Surfactant ist besonders hervorzuheben (CUNNINGHAM et al., 1980). Bei praematuren Ratten konnte die Syntheserate des Surfactant durch Dexamethasonapplikation mittels zusätzlich verabreichten Schilddrüsenhormonen noch gesteigert werden (TORDAY und DOW, 1984).

### 2.4.4.5 Wirkungen auf den Proteinstoffwechsel

Schilddrüsenhormone steigern durch die Induktion von Enzymen die Proteinbiosynthese der Zelle. 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 (TATA, 1969; BERNAL und REFETTOFF, 1977; DÖCKE, 1994).

### 2.4.4.6 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 2:** In Anlehnung an Seidler et al. (1975) modifizierte Zusammenstellung der physiologischen Wirkungen von Schilddrüsenhormonen

Wirkungsort	Wirkung (Steigerung: +) (Verringerung: -) (Dosisabhängig: +/-)
N-Stoffwechsel	Proteinsynthese (+/-) N-Retention (+/-)
KH-Stoffwechsel	Glucoseresorption (+) Glucoseutilisation (+) Glucogenese (+)
Fettstoffwechsel	Cholesterinsynthese (+/-) Phospholipidsynthese (Surfactant) (+) Fettsäureoxidation (+) Motilisation (+)
Flüssigkeits- und Mineralstoffwechsel	Kalzium- und Phosphatausscheidung (+/-)
Energiestoffwechsel	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 (+) Metamorphose von Amphibien(+)

## 2.5 Regelmechanismen

### 2.5.1 Zentrale und intrathyreoidale Regelmechanismen

Das thyreoidale System wird über fein aufeinander abgestimmte Regelkreise gesteuert. Um die Konzentration der freien Schilddrüsenhormone in den erforderlichen engen Grenzen aufrecht zu erhalten, werden diese Regelkreise als Schleifensysteme (Loop-Systeme) und Feedback-Mechanismen auf allen Ebenen der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse wirksam.

Die TSH-Sekretion wird durch die Ausschüttung von TRH stimuliert. Die Wirkung von TRH kann über Östrogen-, T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-Gaben, durch eine Veränderung der Rezeptorenzahl moduliert werden (DE LEAN et al., 1975; MONTOYA et al., 1975).

Es besteht ein negativer Feedback-Mechanismus des TSH zu den freien Schilddrüsenhormonen, wobei der hemmende Effekt des T<sub>3</sub> wesentlich stärker ist als der des T<sub>4</sub> (GALTON, 1975; SCRIBA et al., 1976). Der Wirkungsort des Feedbacks ist unterschiedlich. Wirken hohe T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-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) (ARIMURA und SCHALLY, 1976), des weiteren durch Dopamin, Salicylate und Glucocorticoide (DÖCKE, 1994).

Autoregulatorische Mechanismen der Thyreoidea kommen bei Über- oder Unterversorgung mit Jod zustande. Bei steigendem Jodidangebot wird ab einer kritischen Grenze der Einbau zum organischen Jodid gehemmt. Die Jodination und die Hormonsynthese sinken ab, der sogenannte „Wolff-Chaikoff-Effekt“ (WOLFF und CHAIKOFF, 1948). Demgegenüber wird die Jodverfügbarkeit bei defizitärer Jodversorgung durch eine Erhöhung der thyreoidalen Clearance gesteigert (KOUTRAS, 1976; SIEGENTHALER, 1979). Außerdem kann bei Jodmangel die T<sub>4</sub>/T<sub>3</sub>-Ratio zugunsten von jodärmerem T<sub>3</sub> verschoben werden (KOUTRAS, 1976).

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; MATSUZAKI et al., 1973, MELANDER und SUNDLER, 1972; MELANDER et al., 1974, 1975; POCHEM et al., 1974; DUMONT et al., 1976).

### 2.5.2 Periphere Regelmechanismen

In der Peripherie kommt den Bindungsproteinen durch die Flexibilität der Hormonbindung eine wichtige Rolle als Regulations- und Puffersystem zu (ROBBINS, 1972; REINWEIN, 1976). Auch die Möglichkeiten zur peripheren oder intrahypophysären Konversion der Hormone zu Metaboliten mit unterschiedlicher biologischer Wirksamkeit stellt eine wichtige regulatorische Komponente dar (SHENKMAN et al., 1973; AZIZI et al., 1975).

## 2.6 Beeinflussung des Schilddrüsenhormonhaushaltes

### 2.6.1 Nichtgenetische Einflüsse

#### 2.6.1.1 Alter

Der altersabhängigen Beeinflussung unterliegen alle Schilddrüsenparameter. Nach der Geburt konnten mit zunehmendem Alter zunächst sinkende T4-Werte bei Rind, Schwein und Hund beobachtet werden (KALLFELZ und ERALI, 1973; HART et al., 1981; ALSCHER, 1989). Darüber hinaus stellten KALLFELZ und ERALI (1973) in ihrer Untersuchung fest, daß sich die Werte des T3- und T4-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 gibt es ebenfalls im Vergleich der thyreoidalen Hormonkonzentrationen zwischen Jungtieren und Erwachsenen. Von ALSCHER wurde 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 Schilddrüsenhormonverhältnisse zugunsten von T3 herausstellen. Unterbrochen von zwei geringen Abfällen in der 2. und 4. Lebensstunde, setzte sich die steigende Tendenz bis zur 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.

Von SORENSEN (1956) und ANDERSON et al. (1973) wurde an Rindern und von HENNEMANN et al. (1955) an Schafen zunehmenden Alters eine Abnahme der thyreoidalen Sekretionsrate ermittelt. In einer weiteren Untersuchung von PEETERS et al. (1992) wiesen die neugeborenen Schaflämmer stets höhere T3- und T4-Werte als heranwachsende, adulte nichtgravide, gravide und laktierende Schafe auf.

Über ein Absinken der Plasmathyroxinkonzentrationen bei Schafmastlämmern zwischen dem 21. und dem 56. Lebenstag und einem nachfolgenden Anstieg derselben berichtete NATHANIELSZ (1969). Dasselbe beobachteten ANDREWARTHA et al. (1980) bei Schafmastlämmern zwischen der 1. und der 8. Lebenswoche. WOLLNY et al. beschrieben 1981 einen T4-Konzentrationsabfall bei Lämmern der Rassen Milchschaaf und Merinolandschaaf bis zur 9. Lebenswoche. Danach stiegen die Werte bis zur 14. Lebenswoche wieder an. Während der Wachstumsphase wurden auch von GODDEN und WEEKES (1981a) bei Lämmern mit zunehmendem Alter sinkende T4-Konzentrationen gemessen.

Einen raschen Abfall der T4-Konzentrationen innerhalb der ersten 24 h post natum und nachfolgend wechselndem Verlauf beobachtete LOMB (1984) bei Schaflämmern verschiedener Rassen. In dieser Untersuchung stieg der T3-Spiegel in den ersten 42 Lebensstunden kontinuierlich an, um erst danach allmählich abzufallen. Des weiteren konnte LOMB (1984) herausstellen, daß ein- bis zweijährige Mutterschafe signifikant höhere T4-Konzentrationen aufwiesen als drei- bis vierjährige. Die T3-Konzentrationen unterschieden sich jedoch nicht signifikant.

Untersuchungen in der frühen postnatalen Periode bei Schaflämmern (1-4 h post natum) wiesen signifikante Anstiege für T3 nach einer Stunde und kontinuierliche Abnahmen für rT3 bis zur vierten Lebensstunde auf, während TSH und T4 unbeeinflusst blieben (PEETERS et al., 1991).

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 (BERGNER et al., 1969; FOX et al., 1974; ANDERSON et al., 1973; BLUM et al., 1979; ROY et al., 1983).

### **2.6.1.2 Jahreszeit und Klima**

Zwischen der Umgebungstemperatur und der thyreoidalen Sekretionsrate bestehen bei Ruminanten enge Korrelationen. Während sich die thyreoidale Sekretionsrate bei Einwirkung hoher Temperaturen verringert, führt Kälte zu einer Sekretionserhöhung (MONTROYA et al., 1975; HORTON, 1981; WENTZEL et al., 1979 a; MAGDUB, 1982). PREM PRAKASH und RATHORE wiesen dies 1991 für Ziegen nach. Der T4-Turnover und das PBI (protein bound iodine) verhalten sich invers zur Temperatur (THOMPSON et al., 1963; YOUSEF et al., 1967). Die Erhöhung der Sekretionsrate von T3 und T4 kann im Winter bei Rindern über 50% betragen (SHODA und ISHII, 1976). Sogar eine Zunahme des Wärmeverlustes, ohne Änderung der Umgebungstemperatur, zum Beispiel nach der Schafschur, führt zu einem Anstieg der TSR (DREWS und SLEBODZINSKI, 1985). An der Wirkung des Kältereizes scheint das ZNS beteiligt. ANDERSON et al. (1962) konnten durch Abkühlung beziehungsweise Erwärmung der Hypothalamusregion bei Ziegen Veränderungen im Sekretionsmuster der Schilddrüse nachweisen. Auch bei Schweinen gelang durch Abkühlung des Hypothalamus eine Erhöhung der Thyroxinsekretion (EVANS und INGRAM, 1974).

Die thyreoidale Sekretion ist im Sommer verringert (HENNEMANN et al., 1955; MIXNER et al., 1962; PIPES et al., 1963). Wirken gleichzeitig hohe Temperaturen und eine hohe relative Luftfeuchtigkeit auf den Organismus ein, kommt es zum Anstieg der FT4-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 (KESNER et al., 1979; PIERZCHALA et al., 1983). VALTORTA et al. (1982) unterscheiden bei Schafen zwischen einem direkten und einem indirekten Temperatureinfluß, wobei letzterer über eine erhöhte Futteraufnahme bei niedrigen Temperaturen wirken soll.

### 2.6.1.3 Tageszeit

Untersuchungen über den diurnalen Rhythmus der Schilddrüsenhormone liegen mit widersprüchlichen Ergebnissen vor.

STEPHAN und THOMAS konnten 1974 einen signifikanten Anstieg der Gesamt-T4-Werte und des T7-Indexes (als Richtwert für den FT4-Wert) im Tagesverlauf an monozygoten, weiblichen Rinderzwillingen darstellen, wogegen die Gesamt-T3-Werte keinen signifikanten Anstieg zeigten. Von CURTIS und ABRAMS wurde 1977 bei Kälbern eine diskrete Rhythmik, die in Zusammenhang mit Ruhe und Aktivität steht, festgestellt.

Mehrere Autoren beschreiben einen Tagesrhythmus, über dessen Verlauf und Schwankungsbreite unterschiedliche Ansichten vorherrschen (YOUSEF und JOHNSON, 1969; STEPHAN und THOMAS, 1974; GRAF und GROSSER, 1979; HART et al., 1981; DELLA CORCE et al., 1994).

Beim Rind konnte von FLACH (1983) kein circadianer Rhythmus festgestellt werden. Dagegen fand BOYE (1983) eine hochsignifikante circadiane Rhythmik, deren höchste T4-Konzentrationen abends und nachts und deren niedrigsten Werte vormittags gemessen wurden. Die T3-Werte verhielten sich ähnlich jedoch zeitlich versetzt, mit einem Minimalwert um Mitternacht.

Bei Schafen konnten tagsüber höhere Schilddrüsenhormonkonzentrationen ermittelt werden als nachts (UNSHELM et al., 1978). Für Schafe wird aber auch eine stündliche Variation beschrieben (LINCOLN et al., 1982). GODDEN und WEEKES (1981 und 1981a) begründen einen im Tagesverlauf absinkenden T4-Wert mit einem natürlichen Absinken des TSH-Spiegels.

### 2.6.1.4 Fütterung

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, wie sie in bestimmten Brassicaarten, Klee, Leinsaat und Sojabohnen vorkommen (MENKE und HUSS, 1980). Auch Perchlorat, Thiocyanat, Methylthiouracil, Nitrate, Sulfate, Chlorate, Fluoride, Calcium, Kobalt, Arsen, Molybdän und Lithium behindern die thyroideale Funktion auf die eine oder andere Weise (LENGEMANN, 1973; IWARSSON, 1973; BINNERTS, 1963; SIEGENTHALER, 1979; KÖRBER et al., 1985; DÖCKE, 1994).

Jodide, obwohl essentieller Bestandteil der Schilddrüsenhormone, wirken in hohen Dosen stark antithyreotisch (WOLFF und CHAIKOFF, 1948). Andererseits hemmt das mangelhafte Vorhandensein oder Fehlen von Jod in den angebotenen Nahrungsmitteln die Produktion von Schilddrüsenhormonen. Zahlreiche Autoren, unter anderem EKMAN (1970), SWANSON (1972) und RUZ et al. (1999) berichtet darüber. Die defizitäre Versorgung mit Selen oder Zink alleine, oder in Kombination respektive im Zusammenspiel mit einer alimentären Jodunterversorgung, führt ebenfalls zu einer reduzierten Synthese der thyreoidalen Hormone und einer stimulierten TSH-Sekretion (BECKETT et al., 1987; ARTHUR et al., 1988, RUZ et al.,



1999). Bei mangelhaftem Jodangebot verändert sich das T4/T3-Verhältnis zugunsten von T3 (VOLPERT, 1973), außerdem erhöhen sich bei Rindern die Schilddrüsengewichte bei gleichzeitiger Abnahme des Jodgehaltes (MOBERG, 1961). Eine Erhöhung der Schilddrüsengewichte unter Jodmangelversorgung, mit konsequenter Steigerung des Thyreoidea/Körpergewicht-Index wurde bei Schafen ermittelt (CLARK et al., 1998). Neben dem Thyreoidea/Körpergewicht-Index, dessen kritischer Wert beim Schaf um 0,40 g/kg liegt (CLARK et al., 1998), gilt auch der Jodgehalt der Körpersekrete (Milch, Blut, Urin) als geeignet, da positiv korreliert mit der alimentären Jodaufnahmemöglichkeit, zur Beurteilung des thyreoidalen Funktionsstatus (ALDERMANN und STRANKS, 1967; LESKOVA und WEISER, 1969; AZUOLAS und CAPLE; 1994).

Die Sensitivität gegenüber Jodmangelsituationen variiert sowohl intraspezies-spezifisch als auch speziesspezifisch. In einer vergleichenden Studie über die Inzidenz von thyreoidalen Laesionen bei Schafen und Ziegen aus denselben Haltungsregionen wurde festgestellt, daß Ziegen in 4,99% der Fälle, Schafe aber nur in 1,96% der Fälle eine Struma aufwiesen (SAIYARI et al., 1995). Gleich niedrige Jodgaben an Ziegen und Schweine riefen bei Ziegen verminderte Erstbesamungsergebnisse, bei Schweinen aber keinen negativen Effekt hervor (GROPPEL et al., 1981). Die intraspezies-spezifische Variabilität wird durch die Arbeiten von RAJKUMAR (1970) und VAN JAARVELD et al. (1971) deutlich. Leistungsbetont gezüchtete Burenziegen (Fleischrasse) und Angoraziegen (Wollziegen) reagierten besonders empfindlich auf Jodmangelsituationen, wogegen weniger leistungsstarke Ziegenschläge unter nahezu gleichen Bedingungen resistenter gegenüber alimentärem Jodmangel waren.

Des weiteren können Schwankungen der Energie- und Eiweißversorgung Konzentrationsänderungen der Schilddrüsenhormone auslösen. Nach längerem Nahrungsentzug werden erniedrigte T4- und T3-Werte, sowie reduzierte Werte des FTI und der TRS gemessen (HEITZMAN und MALLINSON, 1972; ABDULLAH und FALCONER, 1977; OEI et al., 1983). Auch nach restriktiver Fütterung verringern sich die PBI, die TRS beziehungsweise die T3- und T4-Werte (FOX et al., 1974; BLUM et al., 1979). T3-Werte und Energiebilanz korrelieren am stärksten miteinander (BLUM et al., 1979). Bei reduzierter Eiweißzufuhr, läßt sich ein Absinken des T4-Wertes ermitteln (BERGNER et al., 1969).

Bedeutungsvoll für die thyreoidale Sekretionsrate scheint auch die Zusammensetzung des Futters zu sein. So fanden GODDEN und WEEKES (1981) nach einer Erhöhung des Grasanteils und einer gleichzeitigen Erniedrigung des Krafftutteranteils bei 10 Lämmern eine stärkere Reaktion der T4-Sekretionsrate auf TSH-Injektionen. HORTON (1978) beobachtete dagegen bei Hammeln signifikant höhere T4- und PBI-Werte in der Krafftuttergruppe. FLACH (1983) konnte eine signifikante Beziehung verschiedener Grundfütterationen, des Eiweiß- und des Energiegehaltes auf den T3-Wert bei Kühen herausstellen. Der Einfluß des Rohfasergehaltes auf T4 und T3 war in einer Untersuchung von MAGDUB et al. (1982) nicht signifikant.

### 2.6.1.5 Geschlecht

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

HANSEN stellte 1975 fest, daß der „Absolute Iodine Uptake“ (AIU) bei der Frau nur 75% des männlichen Niveaus erreicht. WASSIE und ABDULKADIR konnten 1990 ermitteln, daß der „Radioaktive Iodine Uptake“ (RIAU) bei Männern 2 h und 24 h nach der Aufnahme des Jodids höher liegt als beim weiblichen Individuum. BACCINI et al. fanden 1978 bei über 1000 Probanden keinen Unterschied zwischen den T3- und T4-Konzentrationen von Menschen im Alter von der Geburt bis zum 90. Lebensjahr. FRANKLYN et al. konnte 1985 bei Frauen zwischen 16-49 Jahren niedrigere Niveaus von T3-, T4- und FT4-Werten, sowie des T4/TBG-Verhältnisses nachweisen als bei Männern.

An Ratten untersuchten BAGCHI und BROWN (1986) die Adaptationsfähigkeit von männlichen und weiblichen Ratten auf einen 12 Wochen andauernden Jodmangel. Sie fanden bei weiblichen Ratten deutlich höhere T3-Werte, Hypophysengewichte und hypophysäre TSH-Gehalte als bei männlichen Tieren und somit eine geschlechtsspezifische Reaktionsfähigkeit auf eine chronische Stimulation. DONDA et al. untersuchten 1987 die Dichte der hypophysären T3-Rezeptoren und die Konzentrationen von T3 in Hypophyse und Plasma. Alle drei Parameter waren bei weiblichen Ratten höher als bei männlichen. In einer Versuchsanordnung von 1982 fanden SEGAL et al. bei männlichen Ratten stets höhere T4-Werte, wogegen die T3-Werte bei weiblichen Tieren stets die höheren waren.

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. REAP et al. stellten 1978 in ihrer Untersuchung von Menschen und neun Tierarten lediglich geschlechtsspezifische Unterschiede bei Mensch und Pferd fest. Frauen zeigten ein höheres Sekretionsniveau als Männer, Stuten ein niedrigeres als Hengste. In der Versuchsanordnung von HARRIS et al. (1992) konnte in einer Gruppe von im Training befindlichen zwei- bis dreijährigen Vollblutpferden, nach TRH-Stimulation, keine unterschiedlichen Sekretionsmuster festgestellt werden.

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 Schilddrüsen Gewichte als bei männlichen und nachfolgend 1996 bei weiblichen Kälbern höhere TRS als bei männlichen.

Auch bei Schafen wurde nach geschlechtsspezifisch differierenden thyreoidalen Sekretionsraten geforscht. Bei Kreuzungstieren aus Borderleister x Merinoschafen konnte ELLIS (1980) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ermitteln. In der Untersuchung von LOMB (1984) zeigten die Mutterlämmer der verschiedenen Rassen und Kreuzungen zwar höhere, aber nicht signifikant höhere T3- und T4-Werte als die männlichen Nachkommen.

Bei Angoraziegen konnten WENTZEL et al. (1979) für die weiblichen Tiere signifikant höhere T4-Werte nachweisen. CASTRO et al. fanden dagegen im selben Jahr bei Zwergziegen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der Serum-PBI-T3-Indizes und der T4-Werte.

### 2.6.1.6 Reproduktionsstatus

Die unterschiedlichen Phasen des Reproduktionsgeschehens sind im Bezug auf die Funktionslage der Schilddrüse von verschiedenen Autoren untersucht worden.

Bereits 1961 fanden ROBERTSON und FALCONER einen Anstieg der proteingebundenen Jodkonzentration (PBI) sowie eine Steigerung der thyreoidalen Aktivität in der Brunst bei Schafen. BEKEOVA et al. stellten 1991 nach Synchronisation von Schafen fest, daß die T4-Werte am Tag der Insemination signifikant höher ( $85,40 \pm 19,59 \mu\text{mol/l}$ ) waren als zu Beginn der Synchronisation ( $67,22 \pm 18,29 \mu\text{mol/l}$ ). Die T3-Werte erfuhren hingegen keine signifikante Änderung.

Dieselben Autoren postulierten 1995 anhand einer Studie an Schafen nach Östrussynchronisation mit Gestagenen und einer anschließenden PMSG-Injektion, daß die Depression der TSR der Basismechanismus für das Einsetzen und die Dauer des saisonalen Anöstrus bei Schafen sei.

SHARMA und SHARMA untersuchten 1976 die Schilddrüsenfunktion von Ziegen mittels einer Bestimmung der PBI im Serum. Sie konnten darstellen, daß die höchste Aktivität im Östrus ( $5,91 \mu\text{g/dl}$ ), gefolgt von der in der Gravidität ( $5,31 \mu\text{g/dl}$ ) bestand. Bei nicht graviden Tieren lag die PBI deutlich niedriger ( $3,74 \mu\text{g/dl}$ ). BHATTACHARYYA et al. bestimmten 1994 die T3- und T4-Konzentrationen im Blut von 75 Ziegen in unterschiedlichen Reproduktionsphasen. Die höchsten Werte für T3 und T4 fanden sie im Östrus (T3:  $1,68 \pm 0,11 \text{ ng/ml}$ ; T4:  $88,10 \pm 2,91 \text{ ng/ml}$ ), die niedrigsten Werte bei nicht graviden Ziegen (T3:  $0,78 \pm 0,10 \text{ ng/ml}$ ; T4:  $52,42 \pm 3,21 \text{ ng/ml}$ ).

Einen signifikanten Abfall, der für T4 höher ausfiel als für T3, konnten ASSANE und SERE (1990) am Ende der Gravidität bei Schafen, insbesondere bei Zwillingsgraviditäten darstellen. Zum Zeitpunkt der Geburt waren die T4-Konzentrationen bei einlingsgraviden Muttertieren höher als bei zwillingsgraviden. Auch AUMONT et al. (1989) fanden sinkende T4-Plasmakonzentrationen während der Gravidität bei Schafen.

In der Gravidität stellten TURAKULOVA et al. (1978) eine progressive Steigerung des Funktionsstatus des hypophysär-thyreoidalen Systems mit Fortschreiten der Schwangerschaft bei Frauen fest. Auch bei Rindern konnte ein Anstieg der T4-Konzentrationen während der Gravidität beobachtet werden (VANJONACK und JOHNSON, 1975). Andere Autoren berichten von einem Konzentrationsabfall in den letzten 4 Wochen ante partum (HEITZMAN und MALLINSON, 1972; SHODA und ISHI, 1976; PICHAICHARNARONG et al., 1982).

BEKEOVA et al. ermittelten 1991 in der peripartalen Phase von Mutterschafen im Zeitraum von 36 Stunden bis 21 Tage post partum abfallende T4-Konzentrationen,

gegenüber den 14 Tage ante partum gemessenen Werten. Zwischen dem 25. bis 51. Tag post partum erfolgte ein Anstieg auf das Ausgangsniveau. Die T3-Werte lagen 14 Tage ante partum deutlich niedriger als 36 Stunden post partum und am Tag 4 und 7 post partum. Nach einem zwischenzeitlichen Abfall zwischen dem 14. und 21. Tag post partum stiegen die Konzentrationen konstant bis zum 51. Tag nach der Geburt an.

BHATTACHARYYA et al. untersuchten 1991 den Uptake von <sup>125</sup>I-Triiodothyronin bei Black Bengal-Ziegen vom 10. Tag ante partum bis zum Tag der Geburt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. EMRE und GAMRO ermittelten 1985 Plasmathyroxinwerte im peripartalen Zeitraum und der frühen Laktationsphase für Ziegen. Im antepartalen Zeitraum bis zur Geburt wurden höhere T4-Konzentrationen als in der postpartalen Phase vorgefunden. RIIS und MADSEN beobachteten 1985 bei Ziegen während der Trächtigkeit eine leichte Erhöhung der Thyroxinwerte. Bei Einsetzen der Laktation erfolgte ein abrupter Konzentrationsabfall.

Auch im Bezug auf die Fruchtbarkeit und das Reproduktionsergebnis erwiesen sich die Schilddrüsenhormone als Mitbeteiligte. LENNON und MIXNER stellten 1959 an 93 Hollstein Friesian-Kühen eine Beziehung zwischen der Fruchtbarkeit und der PBI-Konzentration fest. Östrus und Konzeption traten bei Tieren mit höheren PBI-Werten nach der Abkalbung früher ein.

GROPPEL et al. fanden 1981 unter Jodmangelernährung von Ziegen neben einer Strumabildung, eine Verminderung der Konzeptionsrate nach der ersten Insemination, erhöhte Abortfrequenzen, eine höhere perinatale Mortalität und Unterentwicklung der Ziegenlämmer, außerdem in 50% der Fälle Haarwuchsstörungen der Ziegenlämmer.

Sowohl die perinatale Mortalität als auch die Wurfgröße wurden im Zusammenhang mit der TRS untersucht. Vergleichbar mit den Ergebnissen von LOMB (1984) bei Schafen, ging auch in der Untersuchung von LORSCHIEDER und REINEKE (1971) bei Ratten eine steigende Wurfgröße mit niedrigeren T4-Konzentrationen der Muttertiere einher. Auch WOLLNY konnte 1985 bei Milchschaafen einen Zusammenhang zwischen tendenziell niedrigeren Schilddrüsenhormonkonzentrationen und steigenden Wurfgrößen herausstellen. KATEGILE et al. beobachteten 1978 unter Jodsubstitution eine signifikante Erhöhung der Zwillingsgeburten bei Schafen, im höheren Maße aber bei Ziegen. Gesteigerte Reproduktionsleistungen aufgrund erhöhter Zwillingsgeburtenraten und verminderter perinataler Mortalität konnten durch Jodsupplementierungen bei Schafen erreicht werden (SARGISON et al., 1998). Bei Mutterschaafen, deren Lämmer bis zum 90. Lebensstag verendeten, fand LOMB (1984) zum Zeitpunkt der Geburt niedrigere T3- und T4-Werte als bei denen der Kontrollgruppe.

In einigen Studien konnte die Rolle der thyreoidalen Hormone für das Erlangen der Geschlechtsreife und für das geschlechtsspezifische Verhalten von Tieren eruiert werden. CHANDRASEKHAR et al. fanden 1986 bei experimentell mit T4-Injektionen erzeugter Hyperthyreose von Bocklämmern im Alter von 16-24 Wochen ein anhaltend retardiertes Hodenwachstum und niedrige LH-Sekretionsraten. ARULDHAS et al. untersuchten 1986 die Auswirkungen der Hyperthyreose auf die testikulären Lipide bei Ratten verschiedener Altersklassen. Sie fanden ein Absinken

des testikulären Lipidmetabolismus bei Hyperthyreose. KARABELYOS und CSABA behandelten 1997 neugeborene Ratten mit Trijodthyronin und fanden bei männlichen Ratten eine Steigerung der geschlechtlichen Aktivität.

Eine von NASSERI und PRASAD (1987) mittels Thiouracil induzierte Hypothyreose rief bei wachsenden Schaflämmern Infantilität und Verkümmierungen der externen Genitalien hervor. Die Tiere wiesen außerdem eine retardierte Entwicklung der Milchdrüse auf. Bei graviden Tieren wurden in Abhängigkeit des Gestationsstadiums bei Induktion einer Hypothyreose, Aborte, Still-Birth-Syndrom, Geburten von schwachen, untergewichtigen Lämmern, Dystokie sowie Nachgeburtsverhaltungen beobachtet.

### **2.6.1.7 Laktation**

Die Hormone der Schilddrüse sind zusammen mit anderen Hormonen an der Milchproduktion beteiligt. TRH verursacht sowohl eine TSH- als auch eine Prolaktinfreisetzung (CONVEY et al., 1973; KESNER et al., 1977).

Eine frühe Untersuchung von SORENSON (1956) ließ niedrige oder keine signifikanten Korrelationen zwischen der Schilddrüsenfunktion und der Laktation vermuten. Eine Studie von TURNER (1956) sprach jedoch für einen Zusammenhang zwischen der Intensität der Milchproduktion und den Schilddrüsenhormonen.

Später konnte anhand von Beobachtungen an Kühen gezeigt werden, daß die Sekretionsrate von Schilddrüsenhormonen während der Laktation reduziert erscheint (VANJONACK und JOHNSON, 1975). Diese Ergebnisse stehen nicht im Gegensatz zu den Untersuchungen von HINDERY und TURNER (1964), die nach der zusätzlichen Verabreichung von T4 eine temporäre Erhöhung der Milchleistung fanden.

In einer Studie, die T4- und T3-Plasmakonzentrationen jodmangelversorgter und jod-suffizienter, laktierender Schafe vergleicht, stellte sich in der Gruppe der jodmangelversorgten Schafe ein Absinken der T4-Konzentration nach Einsetzen der Laktation ein, während die T4-Konzentrationen in der jodsuffizienten Gruppe anstieg. Die T3-Konzentrationen sanken in dieser Gruppe ab der sechsten Laktationswoche (AUMONT et al., 1989).

HENNEMANN et al. stellten 1955 bei Tieren in der Laktation eine höhere TSR als bei trockenstehenden Tieren fest. MIXNER et al. fanden 1962 die höchste TRS bei beginnender Laktation, die niedrigste TRS im 9. Laktationsmonat. SHODA und ISHI konnten 1976 den höchsten T4-Spiegel im 2. Laktationsmonat feststellen.

Auch TRH ist an der Milchproduktion beteiligt. TRH steigert die Milchproduktion bei Kühen. Gleichzeitig ruft TRH einen Prolaktinanstieg bei Schafen und Rindern hervor (CONVEY et al., 1973). DELLA CORCE et al. fanden 1994 neben einem zyklischen, thyreoidalen Tagesrhythmus, signifikante Unterschiede zwischen den T4-, T3- und FT3-Niveaus bei laktierenden und nichtlaktierenden Brown Swiss Kühen. Die höheren Konzentrationen wurden bei laktierenden Kühen gemessen.

KAKHANA et al. untersuchten 1975 die Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen während des Melkvorgangs und des Säugens der Lämmer bei Ziegen und fanden während dieser Vorgänge ein Ansteigen der Schilddrüsenfunktion, die nach der Milchejektion wieder absank. KESNER et al. (1977) stellten während des Melkvorganges keine Erhöhung des TSH-Spiegels bei Milchkühen fest.

Es scheint eine positive Korrelation zwischen T4 und dem Laktationsstadium und eine negative Korrelation zwischen T4 und der Laktationsleistung zu bestehen (VANJONACK und JOHNSON, 1975; BLUM et al., 1983). Da aber Trijodthyronin positiv mit Thyroxin korreliert ist, besteht diesbezüglich keine eindeutige Signifikanz zu Laktationsstadium und Laktationsleistung (WALSH et al., 1980). PICHAICHARNARONG et al. fanden 1982 eine Erhöhung der T3-Plasmakonzentrationen, wogegen WALSH et al. 1980 zum Ende der Laktation hin eine Erniedrigung feststellten. EMRE und GAMRO ermittelten 1985 bei einsetzender Laktation einen Abfall der Plasmathyroxinwerte um circa 30%. Die Konzentrationen behielten dieses Niveau für 3-4 Wochen bei, um 8 Wochen post partum wieder leicht signifikant anzusteigen.

Kühe mit einer hohen Milchleistung sezernieren weniger Schilddrüsenhormone als die mit niedrigerer Milchleistung. Dabei konnten die größten Differenzen der T3-Konzentrationen in der zweiten Hälfte der Laktation, die höchsten Differenzen der T4-Konzentrationen zu Anfang und zum Ende der Laktation beobachtet werden (BROUCEK et al., 1991).

Zwischen T4 und verschiedenen Milchleistungsparametern konnten bei Kreuzungen (Merinolandschaf x Milchschaaf) hoch signifikante Beziehungen gefunden werden. Milch-, Fett- und Eiweißmenge stehen dabei in negativer Korrelation, während der Eiweißgehalt eine positive Beziehung zum Thyroxingehalt des Blutes aufweist. Zwischen T3 und Milchleistungsparametern wurden bei der Kreuzungsgruppe tendenziell gleiche Beziehungen wie bei T4 gefunden (WOLLNY, 1985).

Abhängig von der alimentären Jodaufnahme kommt es in der Laktation zu einer unterschiedlich hohen Jodabgabe über die Milchdrüse in die Milch (LESKOVA und WEISER, 1969; EKMAN, 1970; SWANSON, 1972).

### **2.6.1.8 Krankheitsbedingte Einflüsse**

Da sich die hormonellen Regulationsmechanismen in der Anpassung an interne und externe Reize sehr empfindlich verhalten, interessiert um so mehr, inwieweit die Hormone der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse im Gesamtgefüge der körperlichen Reaktionen auf Krankheit und innerhalb des Immunsystems von Bedeutung sind.

KAPLAN et al. stellten 1982 bei 98 untersuchten, nicht thyreoidal erkrankten Patienten in 21% der Fälle einen Anstieg der FT4-Werte, bei gleichzeitiger Erhöhung der T4- und rT3-Konzentrationen und sinkenden T3-Konzentrationen, fest.

In Studien über die Schilddrüsenfunktion von Patienten, die an einer nicht thyreoidal bedingten Krankheit (NTI) litten, konnten CHOPRA et al. (1983) folgendes herausstellen: Die T3-Konzentrationen sanken, vermutlich durch eine Störung der

extrathyreoidalen Konversion von T4 zu T3. Daneben sanken auch die T4-Konzentrationen um so mehr, je schlechter die Prognose erschien. Die rT3-Konzentrationen stiegen aufgrund der reduzierten metabolischen Clearance an.

Auch andere Autoren fanden ähnliche Zusammenhänge zwischen Krankheit und thyreoidaler Funktion. UZEL und NEYZI (1986) untersuchten Kinder, die an Infektionen litten. Sie fanden, daß sich T4 und TSH zunächst ähnlich wie in der Kontrollgruppe verhielten, konnten aber im weiteren Verlauf herausstellen, daß sich in der Gruppe von Probanden mit fataler Prognose die T4-Werte deutlich niedriger darstellten als bei denen der Kontrollgruppe. Die T3-Konzentrationen lagen bei den kranken Kindern niedriger als bei denen der Kontrollgruppe. Die rT3-Werte waren bei kranken Kindern durchweg erhöht. Krankheit führte ebenfalls zum Absinken von T4-, FT4-, T3-, TSH- und TBG-Konzentrationen in der ersten Lebenswoche bei frühgeborenen Kindern (VAN WASSENAER et al., 1997).

In neueren Untersuchungen können diese Ergebnisse bei Menschen unter den Bezeichnungen „Sick euthyroid syndrome“ und „Non-thyroidal illness“ reproduziert werden (GOICHOT et al., 1998).

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.

LOMB registrierte 1984 bei Mutterschafen, deren Lämmer innerhalb der ersten 90 Lebenstage verstarben, zum Zeitpunkt der Geburt niedrigere T3- und T4-Blutkonzentrationen als bei denen der Kontrollgruppe. CABELLO und WRUTNIAK induzierten 1989 bei neugeborenen Lämmern eine Azidose und fanden nachfolgend einen leichten Abfall von TSH, T4, FT3, T3 und im T4/FT4-Verhältnis. Das Verhältnis zwischen rT3 zu FT4 stieg an.

ANDERSON et al. führten 1987 experimentell Infektionen von Schaffeten am 50. Trächtigkeitstag mit Border Disease Viren (BDV) durch. Dies rief neben einer Hypomyelisation des Rückenmarks bei einer großen Anzahl der Neugeborenen eine Nachweisbarkeit von BDV-Antigen in den Schilddrüsenfollikelzellen hervor. Außerdem konnten niedrigere T3- und T4-Konzentrationen gegenüber den Lämmern der Kontrollgruppe gefunden werden.

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 (T3- und T4-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. Vergleichbare Ergebnisse konnten unter Toxoplasmoseinfektionen bei Ziegen ermittelt werden (SLOSARKOWA et al., 1999). REINEMEYER et al. fanden 1991 Veränderungen der thyreoidalen Funktion während einer experimentell erzeugten *Trichostrongylus colubriformis*-Infektion bei Ziegen.

Auch nach einer Endotoxin Administration (*E. coli* Lipopolysaccharide) bei laktierenden Ziegen sanken die T3- und T4-Werte. Die rT3-Konzentrationen erfuhren 8 h bis 10 h nach Applikation des Endotoxins einen Anstieg bis zu 180%. Da neben der Körpertemperatur auch der Plasmacortisolspiegel anstieg, scheint eine Interaktion zwischen diesen Parametern wahrscheinlich (KÜHN und BURVENICH, 1986).

Hervorzuheben ist die Wechselwirkung des endokrinen Systems und im Besonderen deren 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).

### **2.6.1.9 Geburtsgewicht**

Zwischen dem Geburtsgewicht von Schaflämmern und Kälbern und den Hormonen der Thyreoidea besteht eine positive Korrelation (DAVICCO et al., 1980 u. 1982; CABELLO und LEVIEUX, 1981). 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; CABELLO und WRUTNIAK, 1984)

## **2.6.2 Genetische Einflüsse**

### **2.6.2.1 Rasse**

An verschiedenen Nutztierassen sind Untersuchungen bezüglich bestehender Beziehungen zwischen Schilddrüsenhormonkonzentration und rassespezifischen Unterschieden vorgenommen worden.

Bereits 1956 postulierte TURNER, daß Milchrasen größere Mengen T4 sezernieren als Fleischrasen. Im Vergleich zwischen 6 Guernseykühen und 6 Kühen der Rasse Holstein-Friesian konnten von MIXNER et al. 1962 bei ersteren tendenziell höhere TSR beobachtet werden. PIPES et al. stellten 1963 bei Angusrindern tendenziell höhere TSR fest als bei Herefordrindern gefolgt von Shorthornrindern. Die gefundenen Unterschiede waren nicht signifikant. Die durchschnittlichen TSR der Fleischrasen stellte sich dagegen als hochsignifikant niedriger als die TSR von Milchrasen dar.

Auch GORET et al. fanden 1974 rassetypische Unterschiede. Bei Zebu und Scottish Highland-Kühen fanden sie die höchsten T4-Konzentrationen (105,1 und 127,6 ng/ml), gefolgt von Kühen der Rassen Aberdeen Angus (95,8 ng/ml) und Hereford (80,9 ng/ml), während Holstein Friesian und Guernseykühe deutlich niedrigere Spiegel aufwiesen (81,4 und 47,0 ng/ml). FABRY fand 1983 niedriger T4-Niveaus bei Bullen der Rasse Blaue Belgier im Vergleich zu Bullen der Rasse Holstein Friesian.

Sowohl PETHES et al. (1979) als auch GRAF und GROSSER (1979) ermittelten für Holstein Friesian (HF) Bullen signifikant höhere T4-Werte (136 nmol/l) als für Bullen der Rasse Simmentaler Fleckvieh (119 nmol/l). FLACH konnte 1983 unterschiedliche



Werte des Freien Thyroxin Indexes (FTI) bei schwarzbunten Bullen mit unterschiedlichen HF-Anteilen ermitteln. Die Gruppe ohne HF-Anteil wies die höchsten FTI- und T3-Werte auf. Dagegen wurden bei der Gruppe mit 75% HF-Anteil die niedrigsten FTI-Werte, auch im Vergleich zur Gruppe mit 100% HF-Anteil gefunden.

Bereits 1955 gibt die Untersuchung von HENNEMANN et al. Hinweise auf signifikante Rasseunterschiede der thyreoidalen Sekretionsrate von Schafen. Sowohl LOMB (1984) als auch WOLLNY (1985) fanden bei der Untersuchung des gleichen Tiermaterials bei Merinolandschafen durchweg höhere T4- und T3-Konzentrationen als bei Milchschafen. Selektive Einflüsse auf die TSH-Sekretionsrate konnten DODSON et al. (1983) aufzeigen. 13 Targhee-Böcke, einer auf Gewichtszuwachs selektierten Linie, wurden dazu mit 10 Böcken einer nichtselektierten Linie verglichen. Dabei wiesen die selektierten Böcke höhere TSH-Spiegel neben höheren GH- und Prolaktinwerten auf. FIEBRAND konnte 1987 herausstellen, daß Schwarzköpfige Fleischschafe (SF) als Fleischschaf rasse mit 52,2 nmol/l die signifikant niedrigste T4-Konzentration aufwiesen. Gefolgt wurden diese von Dreirassenkreuzungen mit einem SF-Anteil von 50%. Ein mittleres Niveau repräsentierte die Rasse Merino Landschaf (ML), wogegen die höchsten Werte der Gruppe der Milchschafe zugeordnet werden konnten.

Vergleichbare Daten von Ziegenkollektiven liegen in der erreichbaren Literatur nicht vor.

## **2.7 Maternofetale Beziehungen**

Während der Gravidität werden grundsätzlich zwei Kompartimente in der maternofetalen-Einheit unterschieden: das maternale Kompartiment und das fetale Kompartiment. Dazwischen befindet sich, die als selektives Medium fungierende Plazenta. Die Art der Selektion ist abhängig vom Plazentationstyp. Dem Ruminanten eigen ist eine Semiplazenta cotyledonaria epitheliochorialis. Der maternale, endometriale Anteil wird von Endothel, Bindegewebe und Epithel gebildet. Der Anteil des fetalen Chorions besteht aus Epithel, Bindegewebe und Endothel. Zwischen beiden Anteilen befindet sich das Uteruslumen. Der transplazentare Transport erfolgt je nach Molekülgröße unterschiedlich durch Diffusion, aktiven Transport oder Pinozytose und verhält sich, bedingt durch den Plazentationstyp bei Ruminanten, unterschiedlich zu dem anderer Säuger und dem der Vögel (SCHNORR, 1985).

### **2.7.1 Rind und Schaf**

Die Funktionsfähigkeit des fetalen Hypophysen-Thyreoidalsystems von Rind und Schaf ist weitgehend autonom (DUSSAULT et al., 1971; NATHANIELSZ, 1975). Kurz vor der Geburt kommt es zu einem hyperthyreoten Status des Feten (NATHANIELSZ et al., 1974; CABELLO und LEVIEUX, 1980; STEINHARDT et al., 1996). In der Konjugation der Schilddrüsenhormone an Sulfate besteht eine Möglichkeit, ein größeres Angebot bis zu einem bestimmten Grade abzufangen, zu speichern und zu reaktivieren (WU et al., 1992, 1993)

In einer früheren Untersuchung von NATHANIELSZ et al. (1973) konnte nach der Verabreichung von radioaktivem Thyroxin an Schafe im letzten Gestationsdrittel kein transplazentarer Transport desselben festgestellt werden. Jodid wurde aktiv transportiert, wobei das fetale System über den gesamten Zeitraum höhere Schilddrüsenhormonkonzentrationen bereitstellte als das mütterliche. Die plazentare Impermeabilität für T4, rT3, TRH und TSH wurde auch von DUSSAULT et al. (1971) beschrieben, wogegen eine Permeabilität für T3 in beide Richtungen bestehen soll (DUSSAULT et al., 1971; WRUTNIAK et al., 1985).

FISHER und KLEIN gelangten 1981 zu der Auffassung, daß die Hormone des thyreoidalen Regelkreislaufes nicht zwischen Mutter und Fetus ausgetauscht werden. Eine plazentare Inaktivierung der thyreoidalen Hormone mittels Dejodinase wird 1994 für humane Individuen von GREENSPAN postuliert.

ERENBERG und FISHER stellten bei Schaffeten 1973 einen allmählichen Anstieg des Thyroxins bis zum 100. Trächtigkeitstag fest. Zwischen dem 100.-140. Trächtigkeitstag waren hohe, nahezu konstante T4-Konzentrationen im fetalen Blut meßbar, wobei starke individuelle Differenzen bestanden (57,9 bis 257,4 nmol/l). WRUTNIAK et al. konnten 1985 einen signifikanten Anstieg der T4- und FT4-Gehalte zwischen dem 100.-120. Trächtigkeitstag und einen Abfall derselben vom 132. Trächtigkeitstag bis zur Geburt bei Schaffeten feststellen. In hypophysektomierten Feten fanden sie hingegen keine oder nur geringste Konzentrationen von T4, FT4 und rT3 zwischen dem 120. bis 144. Trächtigkeitstag. Auch THORBURN und HOPKINS wiesen 1973 einen praepartalen Abfall des T4-Niveaus bei Feten der Rasse Merino Landschaft nach, wogegen NATHANIELSZ et al. (1973) bei Welsh-Mountain-Schafen keine Veränderungen herausstellen konnten. Postnatal wird ein Abfall der T4-Spiegel von Schaflämmern beschrieben (NATHANIELSZ, 1969; CABELLO und LEVIEUX, 1980).

T3 ist bei Schaffeten bis zum 135. Trächtigkeitstag nur in geringsten Mengen nachweisbar. Danach findet eine Steigerung statt, die über die Geburt hinaus fortgesetzt wird (KLEIN et al., 1978; NWOSU et al., 1978; MATHUR et al., 1980). CHOPRA et al. sehen 1975 den Grund für diese niedrigen Werte in einer geringen Aktivität in der extrathyreoidalen Umwandlung von T4 zu T3. Den extremen antepartalen Anstieg des T3 bei konstanten T4- und rT3-Werten, führen NWOSU et al. (1978) auf eine Veränderung der extrathyreoidalen Umwandlungsmöglichkeit von T4 zu T3 zurück, wogegen MATHUR et al. (1980) dies im Zusammenhang einer postpartal gesteigerten Leberdurchblutung (Verschluß des Ductus venosus) und einer Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes des Blutes sehen.

NATHANIELSZ (1975) und WU et al. (1978) konnten eine praepartal beginnende und sich auch neonatal fortsetzende Aktivitätssteigerung der Konversion von T4 zu T3 und rT3 in der Leber nachweisen. Die Induktion der verantwortlichen Enzyme und eine Steigerung des fetalen T3-Niveaus läßt sich mittels Cortisolgaben erzeugen. Unter physiologischen Bedingungen wird die Geburt im Rahmen der endokrinnervösen Steuerung, durch einen Anstieg der fetalen Cortisolkonzentration ausgelöst, der auch die thyreoidale Funktion beeinflussen kann (BASSETT und THORBURN, 1967; LIGGINS et al., 1973). Eine adrenale Überfunktion des Fetus führt bei der Ziege zu Frühgeburten beziehungsweise zu habituellen Aborten (VAN RENSBURG, 1965). Ein Effekt der Schilddrüsenhormone auf die Aktivität der

Nebenniere ist umgekehrt ebenfalls feststellbar (NATHANIELSZ, 1975; KUHN et al., 1998).

Im letzten Gestationsdrittel werden beim ovinen und bovinen Fetus bis zu zehnfach erhöhte rT3-Werte gemessen. Diese hohen Konzentrationen beruhen auf einem im Vergleich zum adulten Tier veränderten, peripheren T4-Metabolismus (CHOPRA et al., 1975). Ein reziprokes Verhältnis von T3 zu rT3 ist in den letzten beiden Trächtigtkeitswochen zu beobachten. Die rT3-Konzentrationen zeigen im Gegensatz zu der peripheren T3-Präsenz eine stetig fallenden Tendenz (FISHER et al., 1977; KLEIN et al., 1978; MATHUR et al., 1980). MELLOR et al. fanden 1976 keine peripartalen Veränderungen der Schilddrüsensekretion bei Mutterschafen, die im Zusammenhang mit der Geburt stehen.

### **2.7.2 Ziege**

OSUAGWUH und AIRE konnten 1992 nachweisen, daß die fetale Wachstumsrate von Schilddrüse und Hypophyse bei Westafrikanischen Zwergziegen in signifikanter Korrelation zum Gestationsstadium steht, um den physiologischen Bedürfnissen während der fortschreitenden Trächtigkeit gerecht werden zu können.

MC DONALD et al. ermittelten 1988 die Autonomie der fetalen Schilddrüsenfunktion bei Ziegen anhand der Präsenz von T4 in der fetalen Zirkulation ab dem 65. Trächtigkeitstag, dem Fehlen einer signifikanten Korrelation zwischen maternalen und fetalen Schilddrüsenhormonspiegeln und einer ausbleibenden transplazentaren Diffusion von <sup>125</sup>I-Thyroxin. Des weiteren wurde nachgewiesen, daß das fetale Hypophysen-Thyreoidalsystem ein höheres Niveau erreicht als das maternale. Bei den Ziegenmüttern wurden zwischen dem 95.-110. Trächtigkeitstag FT4-Werte von 31,5 bis 32,7 pmol/l festgestellt. Nach einer Steigerung bis zum 125. Trächtigkeitstag auf 48,6 pmol/l, wurden Werte nicht gravider Ziegen (41,9 pmol/l) erreicht. Die Feten wiesen im selben Untersuchungszeitraum eine kontinuierliche Steigerung der FT4-Werte bis zum 110. Trächtigkeitstag (64,0 pmol/l) auf. Anschließend fiel der Wert bis zum 125. Trächtigkeitstag auf 59,1 pmol/l ab.

PIOSIK et al. (1997) zeigten an Feten von Muttertieren mit Hypothyreose und Feten euthyreoter Mütter, daß die Feten in der zweiten Gestationshälfte abhängig von ihrer eigenen T4-Produktion sind. Die transplazentare Versorgungslage der Feten mit Jod ist im Bezug auf die Grenze der fetalen Anpassungsfähigkeit der limitierende Faktor.

## **2.8 Neonatale thyreoidale Adaptation**

Um denen sich durch die Geburt verändernden Lebensumständen und Bedürfnissen des Neonaten gerecht zu werden, muß gerade das endokrine System desselben große Umstellungen erfahren. Dabei unterliegt beispielsweise die Thermoregulation erheblichen Anpassungsvorgängen. Darüber hinaus ist das Leben des geborenen Individuums für den Zeitraum bis zur Erreichung des adulten Stadiums geprägt von Wachstum, Differenzierung und Reifung der einzelnen Körpergewebe. Diesen Bedürfnissen muß ebenfalls das endokrine System Rechnung tragen. Alle endokrinen Regelkreise inklusive der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse müssen dazu perfekt integrierend funktionieren, um eine optimale Entwicklung

gewährleisten zu können. Die ausgereifte Funktionsfähigkeit der Schilddrüse ist beim Übergang von intrauterinem zu extrauterinem Leben von immenser Bedeutung.

Nach Verlassen des homöothermen Uterus, muß eine Anpassung des Neonaten an die Außentemperatur erfolgen. Die Kälteadaptation wird zu einem großen Teil durch die Entwicklung der nicht auf Muskelzittern beruhenden Thermogenese gewährleistet. Die Kälteadaptation unterliegt speziesspezifisch funktionalen und histomorphologischen Unterschieden (ALEXANDER et al., 1968 und 1974; THOMPSON und JENKINSON, 1970; VATNIK et al., 1987). Vermittelt wird sie beim Noradrenalin-Typ (Hund) durch Noradrenalineinwirkung auf das braune Fettgewebe. Beim Schaf findet sie ergänzend zu der durch das Zittern bewirkten Thermogenese statt (Intermediärtyp). Bei Kälbern spielt sie eine untergeordnete Rolle und wird durch das Muskelzittern fast vollständig ersetzt (Thyroxintyp). Für Ziegen liegt noch keine Klassifizierung vor (DÖCKE, 1994).

Neben dem Effekt einer angepaßten Thermoregulation am Übergang zwischen dem intrauterinen zum extrauterinen Leben sorgen unter anderem die Schilddrüsenhormone für die Umstellung der Kreislaufverhältnisse (SHAFTOE, 1990). Zusammen mit Glucocorticoiden bewirken sie die Surfactantproduktion (TORDAY und DOW, 1984). Daneben wird der Gesamtmetabolismus und die biochemische Aktivität beeinflusst (DÖCKE, 1994)

### **2.8.1 Thyreoidea**

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 Bildung von Thyreoglobulinen statt (JOST, 1966; AVIVI et al., 1981 und 1981a).

### **2.8.2 TSH**

Thyreoidea-stimulierendes Hormon (TSH), verantwortlich für die T3- und T4-Bereitstellung, wird zum Zeitpunkt der Geburt vom Ungeborenen über dem Niveau der Mutter sezerniert (NEUBERT, 1977). Eventuell durch adrenerge Reize vermittelt, kommt es, abhängig von der Durchtrennung des Nabelstranges beim neugeborenen Menschen und Lamm, zu einem extremen Konzentrationsanstieg von TSH innerhalb der ersten halben Lebensstunde (FISHER und ODELL, 1969; ODDIE et al., 1978). Ein stabiler Basiswert wird nach circa 25 Lebenstagen erreicht (HERNANDEZ et al., 1972; NATHANIELSZ, 1975). Im Gegensatz dazu fanden PEETERS et al. 1991 keine Veränderungen der TSH-Sekretion innerhalb der ersten vier Lebensstunden bei Schaflämmern.

### 2.8.3 Thyroxin (T4)

Nach dem Durchtrennen der Nabelschnur von Lämmern stellten SACK et al. (1976) eine erhöhte T4-Ausschüttung fest, die innerhalb von 4 Stunden ihren Höhepunkt erreicht hatte. Innerhalb der unterschiedlichen Ruminantenspezies bestehen diesbezüglich temporäre Unterschiede von einer Stunde bis zu zwei Tagen (NATHANIELSZ, 1969; SLEBODZINSKI, 1971; DAVICCO et al., 1980, 1982, 1982a; CABELLO und LEVIEUX, 1981; STEINHARDT et al., 1995 und 1996). PEETERS et al. fanden 1991 bei Schafälammern bis zur vierten Lebensstunde keine signifikante Veränderung der T4-Konzentrationen.

Ein zweiter Peak wird in den ersten Lebenstagen zu unterschiedlichen Zeitpunkten von mehreren Autoren beschrieben (ODDIE et al., 1978; CABELLO und LEVIEUX, 1981; ROY et al., 1983). Ein stabiles Basisniveau wird nach etwa einer Lebenswoche erreicht (NATHANIELSZ und THOMAS, 1973; O' KELLY und WALLACE, 1979; 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 2 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.

In der Studie von WRUTNIAK und CABELLO (1985) wurden bei hypotrophen Lämmern niedrigere thyreoidale Sekretionsraten gemessen als bei euthrophen Lämmern. LOMB fand 1984 einen raschen Abfall der T4-Konzentrationen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden, entsprechend einer exponentiellen Funktion, der sich ein wechselnder Verlauf anschloß.

In der FT4-Konzentration konnte nach dem Absetzen der Lämmer ein schwacher Abfall gemessen werden, dem ein allmählicher Anstieg im Wachstumsverlauf folgte. Die Parallelität der Verläufe der täglichen Zunahme und der FT4-Konzentration deutet auf eine gesteigerte Stoffwechselrate in Phasen des aktiven Wachstums hin (KROGMEIER, 1989). Bei früh entwöhnten Ziegenälammern fanden COLINA et al. (1993) das Absinken beider Schilddrüsenhormone bis zum 14. Tag post natum.

### 2.8.4 Trijodthyronin (T3)

Ein extremer Anstieg der Trijodthyroninkonzentration erfolgt beim Neonaten erst nach der Durchtrennung der Nabelschnur (SACK et al., 1976). Auch andere Autoren beobachteten eine pränatal beginnende, sich postnatal fortsetzende Steigerung der T3-Konzentrationen beim Neonaten (KLEIN et al., 1978; NWOSU et al., 1978; MATHUR et al., 1980; NATHANIELSZ et al., 1973 a).

Diese perinatalen Veränderungen werden von NWOSU et al. (1978) auf eine Veränderung der extrathyreoidalen Umwandlungsmöglichkeit von T4 zu T3 zurückgeführt, wogegen MATHUR et al. (1980) dies im Zusammenhang mit einer postpartal gesteigerten Leberdurchblutung (Verschluß des Ductus venosus) und einer Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes des Blutes sehen. NATHANIELSZ (1975) und WU et al. (1978) konnten eine praepartal beginnende und sich auch

neonatal fortsetzende Aktivitätssteigerung der periphere Konversion von T4 zu T3 und rT3 in der Leber nachweisen. Darüber hinaus induziert TSH eine gesteigerte T3-Ausschüttung, zum Teil vermittelt über eine intrathyreoidale Konversionssteigerung von T4 zu T3 aus der Schilddrüse (PEETERS et al., 1992).

Die Angaben über den postnatalen Maximumwert des T3 der verschiedenen Ruminantenspezies variieren zwischen wenigen Stunden bis zu zwei Tagen. Nach dem Erreichen des Maximums werden nach unterschiedlichen Zeitspannen wieder T3-Werte festgestellt, die einem euthyreoten Zustand entsprechen (NATHANIELSZ und THOMAS, 1973; O' KELLY und WALLACE, 1979; CABELLO und LEVIEUX, 1981; DAVICCO et al., 1982; PEETERS et al., 1991; STEINHRDT et al., 1995, 1996).

Bei Kälbern fand ALSCHER (1989) einen beginnenden Anstieg der T3-Konzentrationen unmittelbar post natum. Die Werte blieben zwischen der 4. 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.

### **2.8.5 Reverses Trijodthyronin (rT3)**

Direkt post natum zeigen Neonaten sehr hohe rT3-Werte, die bis zum fünffachen der maternalen betragen können (CHOPRA et al., 1975; KAPLAN et al., 1977). Für den folgenden postnatalen Zeitraum variieren die Angaben. Ein deutlicher Abfall der rT3-Konzentrationen in der postnatalen Phase wird von einigen Autoren beschrieben (CHOPRA et al., 1975; MATHUR et al., 1980; PEETERS et al., 1991).

### **2.8.6 Bindungsproteine und Bindungskapazitäten**

Die Thyroidhormonbindenden Plasmaeiweiße wie Thyroxinbindendes  $\alpha$ -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. Durch veränderte Albumin- und Globulinverhältnisse post natum scheint eine bessere biologische Verfügbarkeit von T3 und T4 gegeben zu sein (NATHANIELSZ, 1968; LEIRER und DESCHNER, 1983). Die zunächst beim Neugeborenen gefundene erhöhte Bindungskapazität erfährt in den ersten Lebensmonaten eine Verminderung (FISHER, 1973; HORN et al., 1977; PICHACHARNARONG et al., 1982; ROY et al., 1983; FABRY, 1983).

## 2.9 Thyreoidaler Status von Ziegen

**Tabelle 3:** Thyreoidaler Status von Ziegen (entnommen aus der erreichbaren Literatur)

Quelle	T3 nmol/l	FT3 pmol/l	T4 nmol/l	FT4 pmol/l
Anderson und Harness (1975)			84,1 ± 0,4	
Anderson et al. (1988)	4,9	8,7	238,1	41,3
Reap et al. (1978)	2,2 ± 0,5		44,4 ± 6,1	
Castro et al. (1975)			92,7 ± 14,2	
Colavita et al. (1983)	3,7 ± 2,3		83,7 ± 32,2	
Kallfelz u. Erali (1973)			67,6 ± 26,8	
Slebodzinski (1971)			83,7 ± 0,4	
Reinemeyer et al. (1991)	0,5-1,4		39,9-78,5	

### 3. Untersuchungsdesign

#### 3.1 Tiermaterial

Die Probanden für diese Studie stammen aus drei verschiedenen Ziegenbeständen zweier unterschiedlicher ziegenhaltender Betriebe. Die Betriebe lagen in geologisch und geographisch unterschiedlichen Regionen. Ein Betrieb befand sich in Füchtorf, Kreis Warendorf (sandiger Lehmboden). In diesem Bestand wurden circa 80 Weiße Deutsche Edelziegen und deren Nachzucht zur Milch- und Fleischerzeugung gehalten. Die Lämmeraufzucht erfolgte mutterlos mit abgekochter Ziegenmilch, die zwei- bis dreimal täglich rationiert angeboten wurde. Nach 7 bis 10 Tagen erhielten die Lämmer zweimal täglich Ziegenmilchaustauscher. Die Fütterung erfolgte stets durch dieselbe Person. Milch und Ziegenmilchaustauscher wurden, für jede Altersgruppe angemessen rationiert, in Gemeinschaftströgen verabreicht. Wasser und Heu standen zur freien Aufnahme zur Verfügung.

Der zweite Betrieb lag in Hömberg, Rhein-Lahn-Kreis (Schieferverwitterungsgesteinsboden). Dort wurde eine Herde Burenziegen von circa 250 Stück zur Fleischerzeugung und eine Herde Toggenburger Ziegen von circa 80 Stück zur Milcherzeugung gehalten. Die Lämmer der Burenziegen wurden konventionell in der Herde aufgezogen. Die Lämmer der Toggenburger Ziegen wurden für 5 Tage bei der Mutter belassen und danach von den Müttern getrennt aufgestallt und mit Milchaustauscher ad libitum per Tränkeautomat aufgezogen. Alle Ziegenlämmer erhielten zudem Wasser und Heu ad libitum.

In der Zeit vom 17. Februar 1998 bis zum 5. Mai 1998 wurden insgesamt 28 Lammungen in die Studie einbezogen. Untersucht wurden 15 adulte, weibliche Weiße Deutsche Edelziegen, sieben adulte, weibliche Burenziegen und sechs adulte, weibliche Toggenburger Ziegen sowie deren Nachkommen.

**Tabelle 4:** Anzahl und Geschlecht der geborenen Lämmer und ihre Verteilung auf die unterschiedlichen Elternrassen.

Rasse	Anzahl Muttertiere	Anzahl Lämmer total	Anzahl Mutterlämmer	Anzahl Bocklämmer	Anzahl Einlinge	Anzahl Mehrlinge
WDE	15	26	17	9	5	21
Burenziegen	7	9	6	3	5	4
Toggenburger	6	11	5	6	2	9
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>46</b>	<b>28</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	<b>34</b>

#### 3.2 Entnahme und Aufbereitung der Blutproben

Bei den Muttertieren wurde bereits ante partum mit den Blutentnahmen begonnen. Die Blutprobenentnahme erfolgte mittels Einmalkanülen aus der leicht gestauten Vena jugularis in einer Menge von etwa 9 ml. Das Blut wurde in mit gerinnungsförderndem, trennschichtbildendem Granulat beschickten Serum-Monovetten® (Sarstedt, Nümbrecht) aufgefangen. Nach einer Reaktionszeit von 30 Minuten erfolgte die Zentrifugation bei 3000 U/min für 10 Minuten. Die erste



Blutentnahme von den Lämmern fand unmittelbar post natum, noch vor dem ersten Aufstehversuch, statt. In Abhängigkeit von der Größe des Lammes wurden 5-8 ml Blut, ebenfalls aus der leicht gestauten Vena jugularis, gewonnen. Das Blut kam ebenfalls in ein Blutentnahmesystem zur Serumgewinnung (9 ml MONOVETTE<sup>®</sup>, Sarstedt, Nümbrecht). Nach einer Reaktionszeit von circa 30 Minuten erfolgte die Zentrifugation der Blutproben bei 3000 U/min für 10 Minuten. Das dadurch getrennte Serum wurde abpipettiert und bei minus 18 bis minus 20 °C eingefroren.

Die Proben der adulten Tiere wurden mit deren Ohrmarkennummern oder individuell vergebenen Stallnummern, die der Lämmer mit individuell vergebenen Stallnummern und dem Zusatz "L" beschriftet. Außerdem wurden die Seren mit dem Entnahmedatum und fortlaufender Numerierung gekennzeichnet.

Die Blutentnahme erfolgte für die Proben, die nicht stundengenau gewonnen werden mußten, jeweils morgens zwischen 9.30 Uhr und 12.00 Uhr, nach dem Melken und Füttern. Die Gewinnung und Aufbereitung erfolgte stets durch dieselbe Person.

### **3.2.1 Blutentnahmerhythmus**

Die Entnahme der Blutproben von den 28 Muttertieren begann ein bis zwei Wochen ante partum und wurde bis zur Geburt in zweitägigem Abstand fortgesetzt. Danach fand eine Blutabnahme intra partum, im folgenden 12 h post partum, 24 h post partum, am Tag 3, 5, 7, 9, 14, 21 und 28 post partum statt.

Die Serumgewinnung bei den Lämmern begann unmittelbar post natum, danach 3 h post natum, 12 h post natum, 24 h post natum, am Tag 2, 3, 5, 7, 9, 14, 21 und 28 post natum. Die Proben der an Diarrhoe erkrankten Lämmer wurden bis zum Zeitpunkt des Todes in denselben Intervallen gewonnen.

### **3.2.2 Weitergehende Untersuchungen**

Direkt nach der Geburt fanden sowohl beim Muttertier als auch bei den Neugeborenen weitergehende Untersuchungen statt. Bei den Muttertieren wurde eine kurze Allgemeinuntersuchung mit Bestimmung von Puls, Atmung und Körperinnentemperatur (rektal gemessen) durchgeführt. Des weiteren wurde das Euter speziell kontrolliert. Der Geburtstyp wurde klassifiziert und protokolliert.

Bei den Neugeborenen wurde das Allgemeinbefinden mittels einer kurzen Allgemeinuntersuchung, die die Bestimmung von Puls, Atmung und Körperinnentemperatur (rektal gemessen) beinhaltete, sowie einer Beurteilung des Vitalitätsgrades, mittels des für neugeborene Kälber modifizierten APGAR-Score, beurteilt (VOLLHARDT, 1983). Abschließend wurde der klinische Status der Neonaten mittels des segmentalen Untersuchungsganges evaluiert (BOSTEDT, 1990). Darüber hinaus wurde bei allen Neugeborenen das Geburtsgewicht (GG), die Scheitelsteißlänge zum Zeitpunkt der Geburt (SSL) sowie der Termin des ersten Stehversuchs ermittelt. Puls, Atmung und Rektaltemperatur der Lämmer wurden unmittelbar vor jeder Blutentnahme festgestellt. Das Endgewicht wurde am Tag 28 erfaßt. Alle Untersuchungen und Beurteilungen wurden stets von derselben Person vorgenommen, um individuelle Variationen zu vermeiden.

### 3.3 Laboranalyse

Die Aufbereitung der Seren 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. B. Hoffmann).

#### 3.3.1 Bestimmung der Schilddrüsenhormone (T4, FT4, T3, FT3)

Für die Messung des Schilddrüsenhormongehalt in den Seren stand der Chemiluminescence Assay (Chiron Diagnostics ACS: 180<sup>®</sup>, Ciba Corning Diagnostics GmbH, Fernwald) zur Verfügung.

Bei den Chiron Diagnostics ACS: 180 T4-, FT4-, T3- und FT3-Tests handelt es sich um kompetitive Immunoassays unter Anwendung der direkten Chemiluminescence-Technologie. Das in der Probe zu bestimmende Schilddrüsenhormon konkurriert mit dem analogen Hormon, das kovalent an paramagnetische Partikel (PMP) in der Solid-Phase gebunden ist, um eine begrenzte Menge von Acridiniumester markierten, monoklonalem Maus-Anti-T3, -T3-Analog-, -T4 oder -T4-Analog-Antikörper in dem Lite-Reagenz. Nach Ablauf der Inkubationszeit wird die Küvette einem Magnetfeld ausgesetzt und die PMPs dadurch an der Küvettenwand fixiert. Die nicht an die PMPs gebundenen Bestandteile der Probe und der Reagenzien können so abgewaschen und getrennt werden. Die Küvette enthält nun nur noch den Komplex aus PMP-Antikörper-Antigen beziehungsweise PMP-Antikörper-Antigen-Acridiniumester. Nachfolgend 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. Zwischen der Menge des zu messenden Schilddrüsenhormons in der Patientenprobe und den vom System gemessenen relativen Lichteinheiten (RLUs) besteht eine umgekehrt proportionale Beziehung.

Serumproben, die hämolytisch, lipämisch oder ikterisch sind, haben auf den Test nur einen geringfügigen Einfluß bis zu folgenden, testspezifischen Mengen, die in Tabelle 5 dargestellt werden (Tabelle 5).

**Tabelle 5:** Testspezifische Einflußbereiche von Hämoglobin, Triglyceriden und Bilirubin in Seren.

Test	Hämoglobin (mmol/l)	Triglyceride (mmol/l)	Bilirubin (µmol/l)
T4	0,31	11,4	342,1
FT4	0,17	11,4	342,1
T3	0,16	11,4	342,1
FT3	0,31	4,56	342,1

### 3.3.2 Vorversuch zur Thyroxin-und Trijodthyroninmessung

Durch zwei Vorversuche wurde zunächst geprüft, ob das für Humanseren standardisierte Produkt zur Schilddrüsenhormonbestimmung im Ziegenserum geeignet erscheint.

Dazu wurden folgende Kriterien untersucht:

- Wiederfindung des Thyroxins und des Trijodthyronins in einer selbst hergestellten Verdünnungsreihe in von T4- und T3-befreiten Ziegenserum (Nullserum).
- Wiederfindung des Thyroxins und des Trijodthyronins in Seren, deren Hormongehalt zuvor mit RIA-Testkits bestimmt wurde.
- Inter-Assay-Varianz als Variationskoeffizient von bei jeder Bestimmung mitgeführten definierten Liganden (1, 2, 3).
- Intra-Assay-Varianz als Korrelation der täglichen Doppelbestimmung der Liganden (1, 2, 3).

#### 3.3.2.1 Herstellung des Nullserums

Das Nullserum wurde aus einem Serumpool von adulten weiblichen Ziegen hergestellt. Dazu wurde die modifizierte Methode von HOLLANDER und SHENKMANN (1974) angewandt. Die Herstellung erfolgte ebenfalls im Labor der Klinik.

Methode:

1. 1,0 g Carbo activatus mit 10 ml Serum etwa 5 Stunden auf einem Coulter Mixer im Kühlraum mischen.
2. Das Gemisch 30 Minuten bei 5800 U/min auf einer Digifuge zentrifugieren und den Überstand dekantieren.
3. Carbo activatus und Überstand im gleichen Verhältnis wie unter Punkt 1 über Nacht auf dem Coulter Mixer im Kühlraum mischen.
4. Gemisch wie unter Punkt 2 behandeln.
5. Den Überstand 2 Stunden auf einer Ultrazentrifuge bei 40.000 U/min zentrifugieren.
6. Überstand anschließend durch Einmal-Filterhalter drücken (Porengröße 0,45 µm). In Eppendorf-Reaktionsgefäße abfüllen und bei minus 18 bis minus 20 °C tiefrieren.

#### 3.3.3 Grenzen des Verfahrens

Um die Grenzen der Interpretierbarkeit der verschiedenen thyreoidalen Parameter (T4, FT4, T3, FT3) darzustellen, muß auf die Biokinetik und Biodynamik der einzelnen Hormonfraktionen fokussiert werden. Da die Schilddrüsenhormone teils an Plasmaeiweißkomplexe und zu einem wesentlich geringeren Anteil in freier Form, nach dem Massenwirkungsgesetz verteilt, vorliegen, 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 -auswertung 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, 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.

Zur Datenbeschreibung wurden der arithmetische Mittelwert ( $\bar{x}$ ), Minima ( $x_{\min}$ ), Maxima ( $x_{\max}$ ), die Stichprobenumfänge ( $n$ ) und die Standardabweichung ( $s$ ) berechnet und zum Teil tabellarisch und zum Teil in Form von Verlaufskurven graphisch dargestellt. Die Ermittlung der Variationskoeffizienten des Intra- und des Interassays erfolgte als hierarchische Varianzanalyse mit zufälligen Effekten mit dem Programm BMDP8V. Zur statistischen Prüfung des Zeit- und Rasseinflusses im Mütterkollektiv wurde mit dem Programm BMDP2V eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Meßwiederholungen im Faktor Zeit durchgeführt. Bei signifikantem Resultat wurden die Gruppen anschließend paarweise mit dem Tukey-Verfahren verglichen.

Für die Daten des Lämmerkollektivs kamen zur Prüfung möglicher Einflüsse von Rasse, Zeit, Fruchtanzahl, Geburtsgewicht und der mütterlichen antepartalen Schilddrüsenhormonkonzentrationen auf die neonatalen, thyreoidalen Hormonkonzentrationen, sowie zur Prüfung der Einflußnahme von Rasse, Zeit, Fruchtanzahl, T3, FT3, T4, FT4 auf die Parameter Herzfrequenz, Atemfrequenz und Rektaltemperatur jeweils Kovarianzanalysen, mit dem Programm BMDP5V zum Einsatz. Um die Effekte von Geschlecht und Fruchtanzahl auf die durchschnittliche, tägliche Gewichtszunahme zu eruieren, wurde eine zweifaktorielle Varianzanalyse mit Hilfe des Programms BMDP7D eingesetzt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Ergebnisse der Vorversuche

Die Vorversuche setzten sich aus zwei Anteilen zusammen. Zum einen wurde die Wiederfindung von T3 und T4 in selbst hergestellten Verdünnungsreihen von T3 und T4 überprüft. Die Korrelation lag hier für die T3-Wiederfindung bei  $r_{T3} = 0,995$ , die der T4-Wiederfindung bei  $r_{T4} = 0,993$ . Die Regressionskoeffizienten zwischen den Thyroxin- und Trijodthyronineinwaagen betragen  $b_{T3} = 0,91$  und  $b_{T4} = 0,95$ .

Zum anderen fand in Serumproben eine Bestimmung von T3 und T4 mittels RIA-Testkit und Chiron Diagnostics ACS: 180<sup>®</sup> statt. Die Korrelationen betragen  $r_{T3} = 0,964$  und  $r_{T4} = 0,913$ , die Regressionskoeffizienten  $b_{T3} = 1,03$  und  $b_{T4} = 0,68$ .

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. Die Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tabelle 6:** Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten im Interassay

Test	Anzahl	Ligand	$\bar{x}$	s	VK
T3	20	1	1,14	0,058	0,05
T3	20	2	2,53	0,103	0,04
T3	20	3	5,38	0,112	0,02
FT3	20	1	2,75	0,571	0,21
FT3	20	2	7,47	0,462	0,06
FT3	20	3	21,31	1,459	0,07
T4	20	1	51,29	5,361	0,11
T4	20	2	108,70	6,862	0,06
T4	20	3	211,08	12,23	0,06
FT4	20	1	6,20	1,342	0,22
FT4	20	2	13,42	1,781	0,13
FT4	20	3	32,60	2,856	0,09

Bei der Begutachtung der ermittelten Variationskoeffizienten für je 20 Testansätze wurde deutlich, daß die höchsten Werte für die niedrigen Meßbereiche, die niedrigsten Werte für die hohen Meßbereiche zu ermitteln waren. Es lag demzufolge eine Normalverteilung vor.

Über tägliche Doppelbestimmungen der Liganden konnten Daten für einen Intraassay gewonnen werden. Die daraus ermittelten Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten sind in Tabelle 7 aufgeführt. Sie zeigten eine zufriedenstellende Übereinstimmung (Normalverteilung) der Counts in der Doppelbestimmung, besonders im mittleren und hohen Meßbereich.

**Tabelle 7:** Mittelwerte, Standardabweichungen und Variationskoeffizienten im Intraassay

Test	Anzahl	Ligand	$\bar{x}$	s	VK
T3	10	1	1,14	0,099	0,09
T3	10	2	2,53	0,217	0,09
T3	10	3	5,38	0,319	0,06
FT3	10	1	2,75	0,308	0,11
FT3	10	2	7,47	0,373	0,05
FT3	10	3	21,31	0,629	0,03
T4	10	1	51,29	4,943	0,10
T4	10	2	108,7	4,719	0,04
T4	10	3	211,08	9,191	0,04
FT4	10	1	6,20	0,606	0,10
FT4	10	2	13,42	1,112	0,08
FT4	10	3	32,60	2,123	0,07

## 4.2 Ergebnisse des Hauptversuches

### 4.2.1 Fruchtanzahl, Scheitelsteißlängen und Geburtsgewichte im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer

#### 4.2.1.1 Fruchtanzahl

Die rassespezifische Verteilung hinsichtlich Einlingen und Mehrlingen (zwei und drei Lämmer) gibt die Tabelle 8 wieder. Toggenburger Ziegenmütter brachten durchschnittlich 1,8 Lämmer zur Welt, während WDE-Mütter 1,7 Lämmer, Burenziegen im Mittel dagegen nur 1,3 Lämmer gebären.

**Tabelle 8:** Rassespezifische Verteilung der Fruchtanzahl unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung

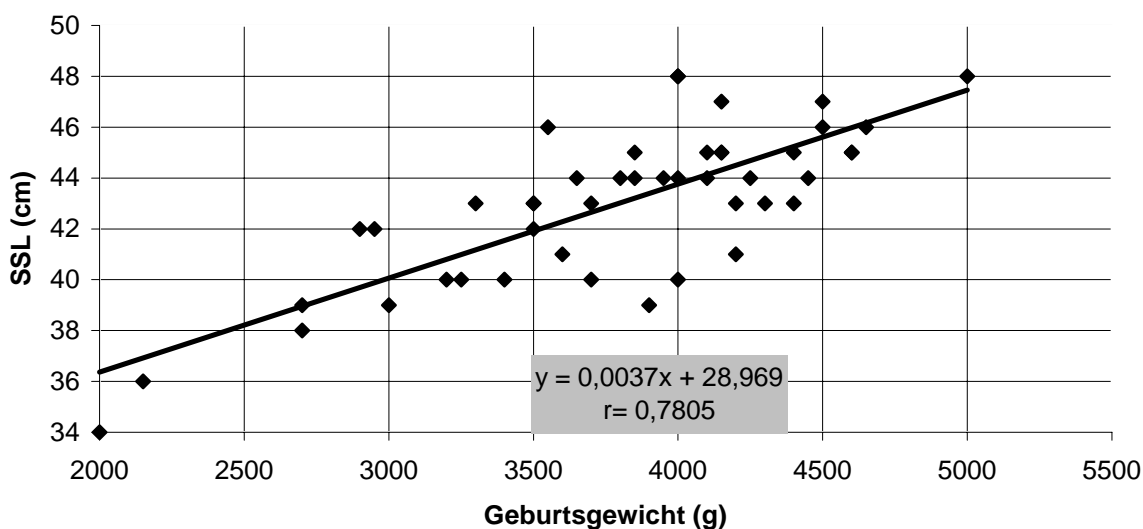
Rasse	Einling weiblich	Einling männlich	Mehrling weiblich	Mehrling männlich	gesamt
Toggenburger	2	0	3	6	11
Burenziegen	3	2	3	1	9
WDE	4	1	13	8	26
<b>gesamt</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>19</b>	<b>15</b>	<b>46</b>

#### 4.2.1.2 Scheitelsteißlängen und Geburtsgewichte

Der arithmetische Mittelwert der Scheitelsteißlängen zum Zeitpunkt der Geburt (SSL) betrug für das gesamte Lämmerkollektiv (n= 46)  $43,0 \pm 3,1$  cm. Toggenburger Ziegenlämmer (n= 11) wiesen im Mittel eine SSL von  $41,8 \pm 4,0$  cm, Burenziegenlämmer (n= 9) durchschnittlich eine solche von  $41,9 \pm 2,4$  cm auf. Für die WDE-Lämmer (n= 26) konnte die größte SSL mit  $43,9 \pm 2,7$  cm gemessen werden.

Bezogen auf das gesamte Lämmerkollektiv lagen mittlere Geburtsgewichte von  $3789 \pm 652$  g vor. Toggenburger Ziegenlämmer wogen bei der Geburt durchschnittlich  $3682 \pm 799$  g, Burenziegenlämmer  $3711 \pm 641$  g und WDE-Lämmer dagegen  $3862 \pm 605$  g.

Sämtliche Geburtsgewichte und SSL wurden zueinander in Beziehung gesetzt. Dabei ergab sich eine lineare Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,781 (Bestimmtheitsmaß 0,6092) und der Regressionsgleichung  $y = 0,0037 x + 28,969$  (Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Beziehung zwischen Geburtsgewichten und SSL von Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE

Darüber hinaus erfolgte eine rassespezifische Berechnung der linearen Beziehung zwischen SSL und Geburtsgewichten, deren Resultate aus der Tabelle 9 hervorgehen.

Den höchsten Korrelationskoeffizienten erreichten die Burenziegen mit  $r = 0,898$ . Geringfügig niedriger lagen diese bei den Toggenburgern ( $r = 0,790$ ) und WDE ( $r = 0,786$ ). Dies deutet auf eine breitere biologische Varianz der ermittelten SSL und Geburtsgewichte innerhalb der letztgenannten Rassen hin, wobei sich hier die WDE noch einmal mit dem höchsten Wert von 30,471 innerhalb der Regressionsgleichung vom Kollektiv der Toggenburger abhoben. Trotz der größten Probandenanzahl ( $n = 26$ ) waren somit die Beziehungscharakteristika zwischen SSL und Geburtsgewicht in der Gruppe der WDE-Lämmer am wenigsten stark ausgeprägt.

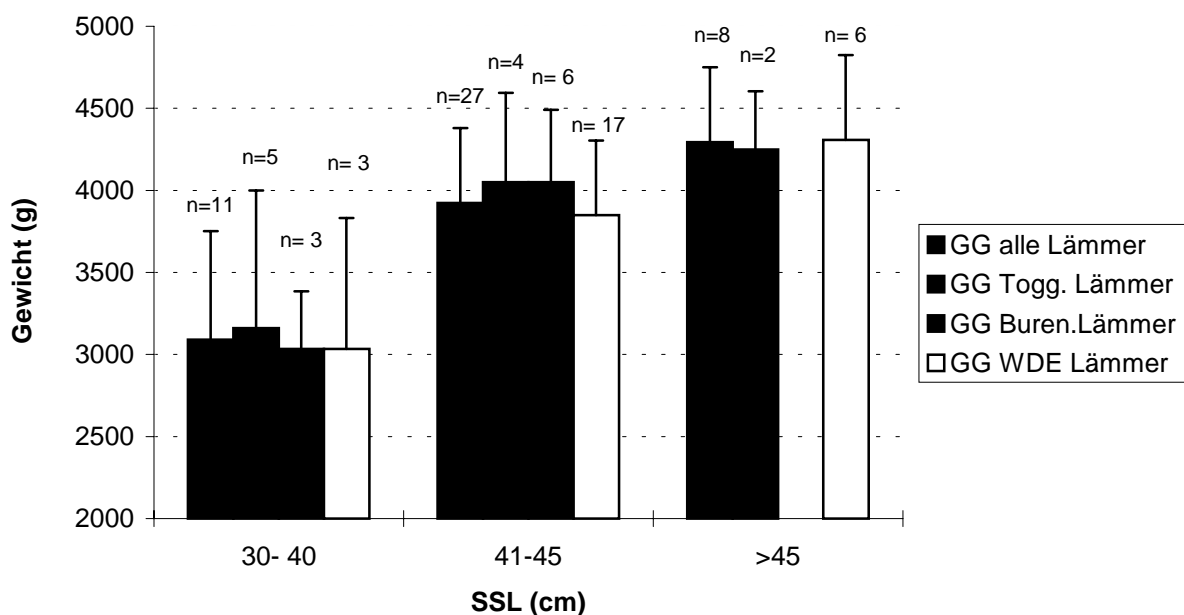
**Tabelle 9:** Korrelationskoeffizienten und Regressionsgleichungen für die Beziehung zwischen den Geburtsgewichten und SSL von Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE

Rasse	Korrelationskoeffizient (r)	Regressionsgleichung (y)
Toggenburger	0,790	0,0037 x + 28,921
Burenziegen	0,898	0,0033 x + 29,577
WDE	0,786	0,0035 x + 30,471

Um eine detailliertere Übersicht zu gewinnen, wurde eine Gruppeneinteilung der Lämmer gemäß der ermittelten SSL vorgenommen (Abbildung 5 und Tabelle 10). Bei 58,7% (n= 27) aller Ziegenlämmer konnte direkt post natum eine SSL zwischen 41-45 cm festgestellt werden. 23,9% (n= 11) der Lämmer wurden mit einer SSL von 30 bis 40 cm geboren und nur 17,4% (n= 8) kamen mit einer SSL von mehr als 45 cm zur Welt. Die größte Anzahl der Lämmer (58,7%) wies demnach eine SSL zwischen 41-45 cm auf. Keines der Burenziegenlämmer und nur zwei der Toggenburger Ziegenlämmer (entsprechend 18,2% des Rassekollektivs) erreichten eine SSL von über 45 cm. Die Rasse WDE wurde mit n= 6 (entsprechend 23,1% des Rassekollektivs) in der Gruppe der Lämmer mit SSL > 45 cm repräsentiert.

**Tabelle 10:** Rassespezifische Verteilung der SSL

Rasse	SSL (cm)		
	30-40	41-45	> 45
Toggenburger	5	4	2
Burenziege	3	6	0
WDE	3	17	6
<b>Gesamt</b>	<b>11</b>	<b>27</b>	<b>8</b>



**Abbildung 5:** Geburtsgewichte und SSL der Ziegenlämmer



60,9% (n= 28) der untersuchten Lämmer waren weiblichen Geschlechts, 39,1% (n= 18) waren männlich. 71,4% (n=20) der weiblichen Lämmer wiesen direkt post natum eine SSL zwischen 41-45 cm auf, wogegen nur bei 10,7% (n= 3) der weiblichen Lämmer SSL von >45 cm feststellbar waren. Männliche Probanden hatten SSL von 41-45 cm in 50% der Fälle (n= 9), 27,8% (n=5) dieser Gruppe wiesen Scheitelsteißlängen von über 45 cm auf (Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Geschlechtsspezifische Verteilung der SSL

Anzahl	SSL (cm)			gesamt
	30-40	41-45	> 45	
weiblich	6	19	3	<b>28</b>
männlich	5	8	5	<b>18</b>
<b>Gesamt</b>	<b>11</b>	<b>27</b>	<b>8</b>	<b>46</b>

Bei der Betrachtung der mittleren Geburtsgewichte männlicher und weiblicher Lämmer fiel auf, daß diese zwischen männlichen und weiblichen Probanden bei Vorliegen einer SSL von 30-40 cm SSL nur um 0,07% (-2 g) differierten. In der Gruppe zwischen 41 bis 45 cm SSL konnten bei den männlichen Lämmern dagegen ein um durchschnittlich 12,7% (+ 481 g) höheres Geburtsgewicht ermittelt werden als bei den weiblichen. Die Abweichung vergrößerte sich im Kollektiv der Lämmer mit SSL > 45 cm auf + 15,6% (+ 710 g) zugunsten der männlichen Probanden (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** Geschlechtsspezifische Verteilung der Geburtsgewichte

Mittelwert	SSL (cm)		
	30-40	41-45	> 45
Gewicht (g) weiblich	3092±693	3782±437	3850±260
Gewicht (g) männlich	3090±702	4263±306	4560±307
Gewicht (g) Gesamt	3091±661	3924±456	4294±456

#### 4.2.1.3 Mittlere tägliche Gewichtszunahme im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen

Die mittlere tägliche Gewichtszunahme lag, bezogen auf das Gesamtkollektiv aller aufgezogenen Lämmer (n= 39), bei  $139 \pm 36$  g. Die Lämmer der Fleischrasse Burenziege (n= 9) erreichten die höchste tägliche Gewichtszunahme von  $154 \pm 32$  g, die Toggenburger Ziegenlämmer (n= 11) von  $146 \pm 39$  g, während die WDE-Lämmer (n= 19) nur  $129 \pm 33$  g zunahmen (Abbildung 6). Eine Beziehung der Rasse zur täglichen mittleren Gewichtszunahme konnte statistisch nicht gesichert werden.

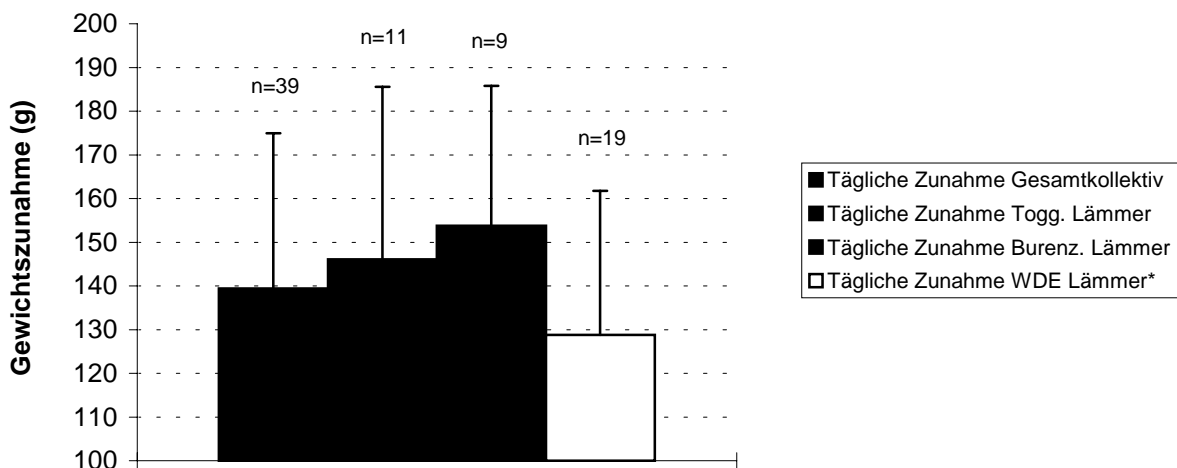
Unter Berücksichtigung geschlechtsspezifischer Einflüsse wurde deutlich, daß männliche Ziegenlämmer durchschnittlich  $151 \pm 43$  g an täglicher Zunahme erreichten, wogegen weibliche Probanden lediglich  $132 \pm 29$  g pro Tag zunahmen.

Dies entsprach einer Differenz von 12,8%, die mit Hilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse (Geschlecht und Fruchtanzahl) mit  $p < 0,05$  als schwach signifikant gesichert werden konnte (Abbildung 7).

Bei gleichzeitiger, analytischer Berücksichtigung der Fruchtanzahl wurde erkennbar, daß männliche Einlinge ( $n = 3$ ) mit  $194 \pm 10$  g die höchsten täglichen Zunahmen aufwiesen. Die positive Abweichung zu den weiblichen Einlingen ( $n = 8$ ) betrug +21,8% (+ 42 g). Zu den männlichen Mehrlingen war ein Unterschied von + 27,2% (+ 53 g) und zu den weiblichen Mehrlingen von + 36,8% (+ 71 g) feststellbar. Darüber hinaus wurde deutlich, daß auch die männlichen Mehrlinge ( $141 \pm 41$  g) gegenüber den weiblichen ( $122 \pm 27$  g) höhere Tageszunahmen erzielten. Die Differenzen konnten mit  $p < 0,01$  signifikant innerhalb einer zweifaktoriellen Varianzanalyse (Geschlecht und Fruchtanzahl) gesichert werden (Abbildung 8).

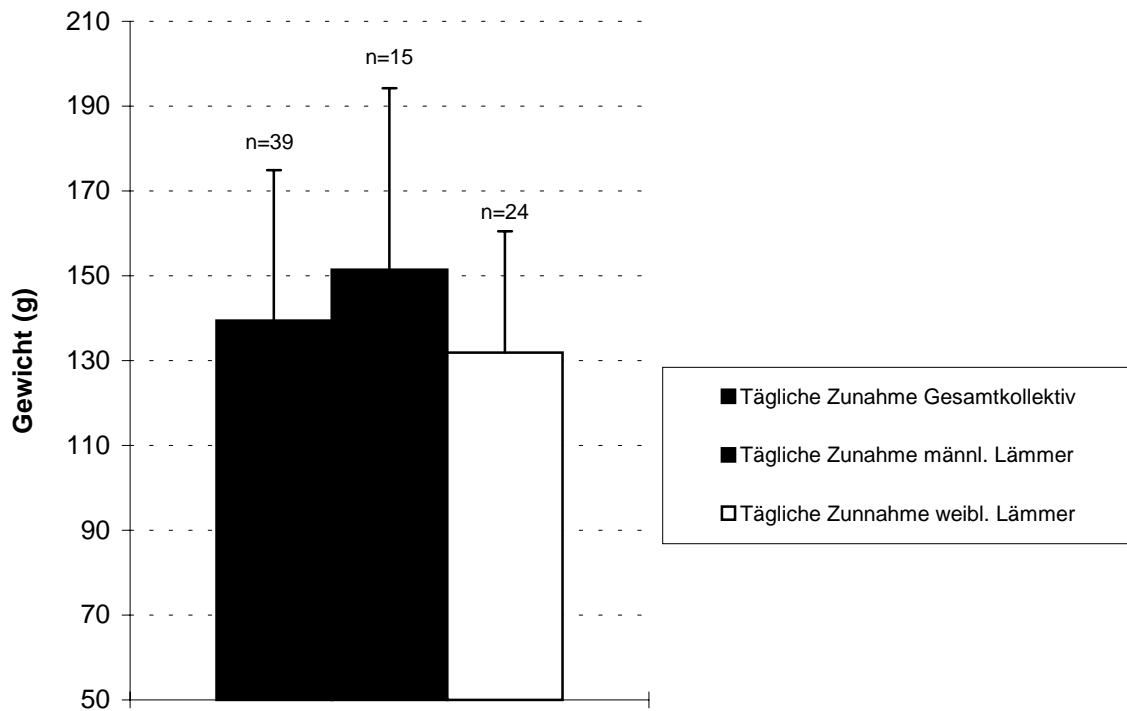
Zusammenfassend läßt sich somit für diesen Abschnitt der Ergebnisse herausstellen, daß Toggenburger Ziegen und WDE mit 1,8 beziehungsweise 1,7 Lämmern höhere Ablammerergebnisse erzielten als die Burenziegen (1,3 Lämmer). In diesem Zusammenhang erscheint bemerkenswert, daß im Kollektiv der Burenziegen der höchste Korrelationskoeffizient ( $r = 0,898$ ) und somit die engste Beziehung zwischen SSL und Geburtsgewicht zu ermitteln war. Dies spiegelte sich auch in der Tatsache wider, daß kein Burenziegenlamm mit einer SSL über 45 cm geboren wurde. Der Hauptanteil (58,7%) der Ziegenlämmer aller Rassen wurde mit einer SSL von 41 bis 45 cm und einem mittleren Geburtsgewicht von  $3924 \pm 456$  g geboren.

Bezüglich der täglichen Gewichtszunahme konnte der Einfluß der Rasse nicht statistisch belegt werden. Die Fruchtanzahl und das Geschlecht übten aber einen Effekt auf die tägliche Zunahme von Ziegenlämmern aus, der mit  $p < 0,01$  beziehungsweise  $p < 0,05$  gesichert werden konnte. Demnach erreichten die männlichen Lämmer die höchste Gewichtszunahme innerhalb des Gesamtkollektivs aufgezogener Lämmer, unabhängig davon, ob sie als Einling oder Mehrling zur Welt kamen.

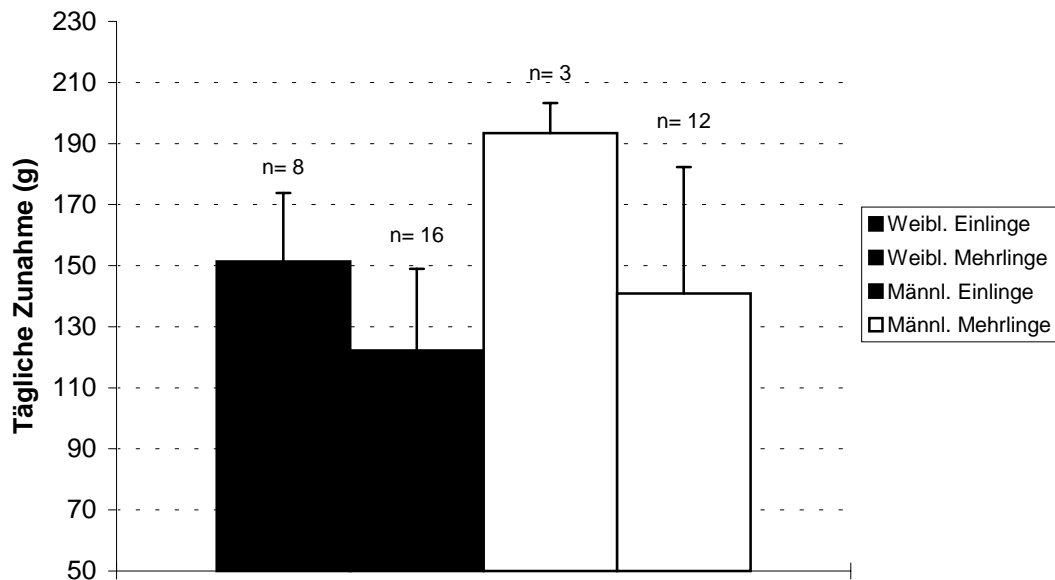


**Abbildung 6:** Mittlere, tägliche Zunahme von gesunden Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen in Abhängigkeit zur Rasse

\* Berücksichtigt wurden nur die WDE-Lämmer, die sich bis zum 28. Lebenstag normal entwickelten



**Abbildung 7:** Mittlere, tägliche Zunahme von Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen in Abhängigkeit zum Geschlecht, unabhängig von der Fruchtanzahl



**Abbildung 8:** Geschlechtsspezifische, mittlere, tägliche Zunahme von Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen in Korrelation zur Fruchtanzahl

#### **4.2.2 Vergleichende Betrachtung von Fruchtanzahl, SSL und Geburtsgewichten gesund gebliebener WDE-Lämmer gegenüber solchen, die an Diarrhoe erkrankten**

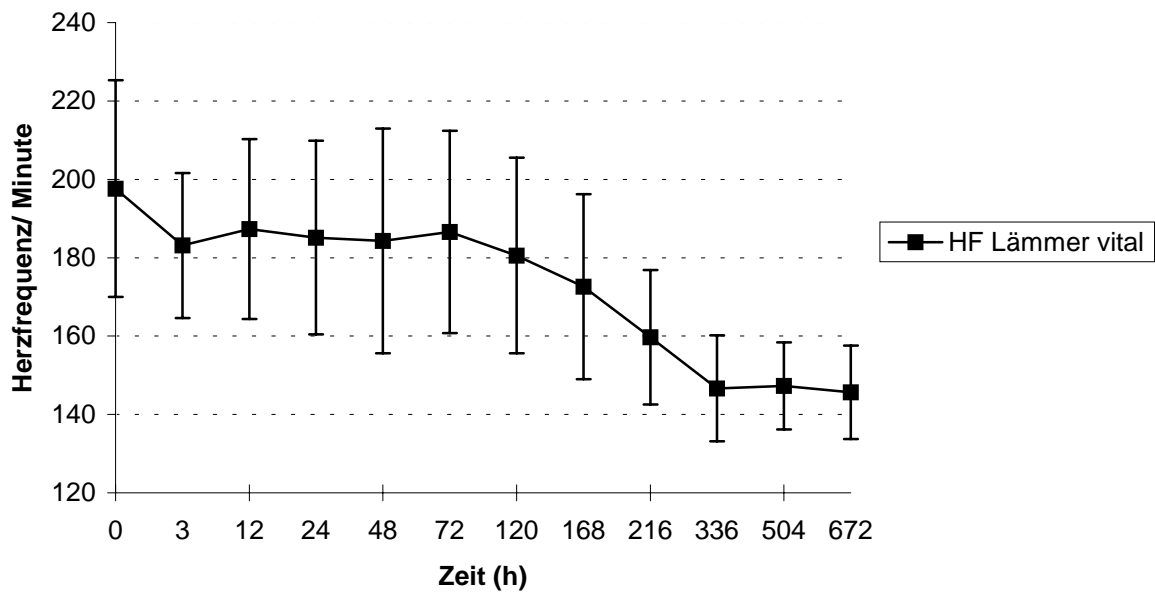
Während des Untersuchungszeitraumes erkrankten sieben Lämmer aus der Gruppe WDE bereits am 5. bis 6. Lebenstag an einer schweren Diarrhoe. Trotz Therapie verstarben sie zwischen dem 7. bis 9. Lebenstag. Therapeutisch kamen perorale Elektrolytlösungen, Styptika und Antibiotika zum Einsatz. Die Sektion des Staatlichen Untersuchungsamtes in Münster ergab eine Infektion mit Clostridium perfringens Typ B als Ursache der Erkrankung.

Um Prädispositionen für spätere Erkrankungsauffälligkeiten im Hinblick auf eine neonatale Diarrhoe zu überprüfen, wurden die WDE-Lämmer einer gesonderten Betrachtung unterzogen. Bei den später erkrankten Tieren handelte es sich um einen weiblichen Einling, drei weibliche Mehrlinge und drei männliche Mehrlinge (insgesamt 4 weibliche und 3 männliche Tiere). Sie erreichten im Mittel eine SSL von  $45,9 \pm 1,9$  cm und ein durchschnittliches Geburtsgewicht von  $4171 \pm 454$  g. Im Vergleich zu den gesunden WDE-Lämmern (SSL:  $43,1 \pm 2,6$ ; GG:  $3747 \pm 623$  g) repräsentierten sie somit eine Gruppe von sehr großen und schweren Neonaten.

In der Gegenüberstellung der linearen Beziehung von Geburtsgewichten und SSL zwischen den klinisch unauffälligen und den an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern wurde eine erhebliche Abweichung zwischen dem Korrelationskoeffizienten der an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmer ( $r= 0,260$ ) und deren Regressionsgleichung ( $y= 0,0011 x + 41,391$ ) zu denen klinisch unauffälliger WDE-Lämmer ( $r= 0,849$ ;  $y= 0,0035 x + 30,034$ ) festgestellt (Tabelle 9). Die Korrelation zwischen Geburtsgewicht und SSL war in der Gruppe der später erkrankten WDE-Lämmer bei weitem schlechter ausgeprägt. Mögliche Ursache dafür war eine relativ große SSL ( $45,9 \pm 1,9$  cm), gemessen an der hohen Variation des Körpergewichtes direkt post natum ( $4171 \pm 454$  g) in der betroffenen Gruppe.

#### **4.2.3 Vitalwerte klinisch gesunder Lämmer in den ersten 28 Lebenstagen**

Bereits bei Betrachtung der Grundwerte für die Gesamtpopulation wurde deutlich, daß die Herzfrequenz direkt nach der Geburt von einem Höchstwert ( $198 \pm 28$  Schläge/Minute) bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes auf ein Minimum von  $146 \pm 12$  Schläge/Minute abfiel. Innerhalb der ersten drei Lebensstunden reduzierte sich die Herzfrequenz erheblich um 7,6% auf  $183 \pm 19$  Schläge/Minute. Nachfolgend pendelten die Werte bis zum 3. Lebenstag zwischen 184 bis 187 Schlägen/Minute. In der Zeitspanne zwischen dem 3. ( $187 \pm 26$  Schläge/Minute) bis zum 14. Lebenstag ( $147 \pm 13$  Schläge/Minute) erfolgte eine zweite Reduktion der Herzfrequenz. Sie verlief kontinuierlich und führte zu einer um 21,4% niedrigeren Frequenz. Danach blieb sie bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stabil ( $146 \pm 12$  Schläge/Minute) (Abbildung 9).



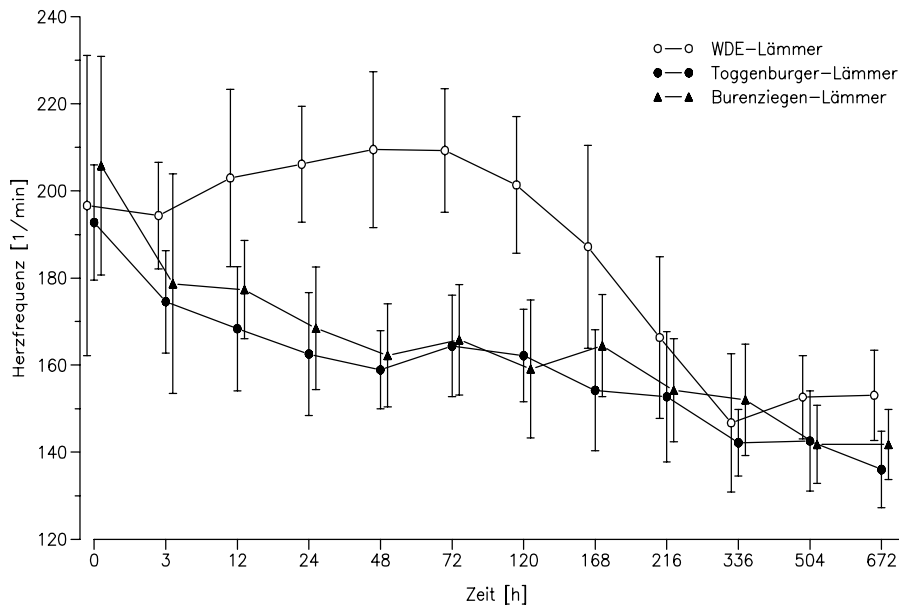
**Abbildung 9:** Mittlere Herzfrequenzen im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

Um die mit  $p < 0,001$  gesicherten rassespezifischen Differenzen aufzuzeigen, werden im Folgenden die Herzfrequenzen der Rassekollektive im Einzelnen dargestellt. Die Herzfrequenz fiel bei Toggenburger Ziegenlämmern von einem Maximum direkt post natum ( $193 \pm 13$  Schläge/Minute) bis drei Stunden post natum um 9,3% bis auf einen Wert von  $175 \pm 12$  Schläge/Minute ab. Nachfolgend reduzierte sich die Frequenz weiterhin stetig. Am 3. Lebenstag fand eine geringfügige Steigerung auf  $164 \pm 12$  Schläge/Minute statt. Nachfolgend sank die Herzfrequenz bis zum 28. Lebenstag auf  $136 \pm 9$  Schläge/Minute und erreichte damit das Minimalniveau. Die Gesamtreduktion betrug also 29,5% (Abbildung 10).

Eine ähnliche Verlaufskurve der Herzfrequenzen zeigten die Lämmer der Rasse Burenziege. Von einem höheren Ausgangsniveau von  $206 \pm 25$  Schläge/Minute ausgehend, sank der Wert jedoch bereits bis zur 3. Stunde post natum auf  $179 \pm 25$  Schläge/Minute. In diesem Zeitraum fand also eine Frequenzminderung um 13,1% statt, die somit drastischer verlief als im Kollektiv der Toggenburger Lämmer. Zwischen dem 3. bis 9. Lebenstag pendelten die Werte zwischen  $166 \pm 13$  Schläge/Minute bis  $154 \pm 12$  Schläge/Minute und verringerten sich danach bis zum Erreichen des Minimums von  $142 \pm 9$  Schläge/Minute am 21. Lebenstag beziehungsweise  $142 \pm 8$  Schläge/Minute am 28. Lebenstag. Die Gesamtabsenkung der Frequenz betrug 31,1% (Abbildung 10).

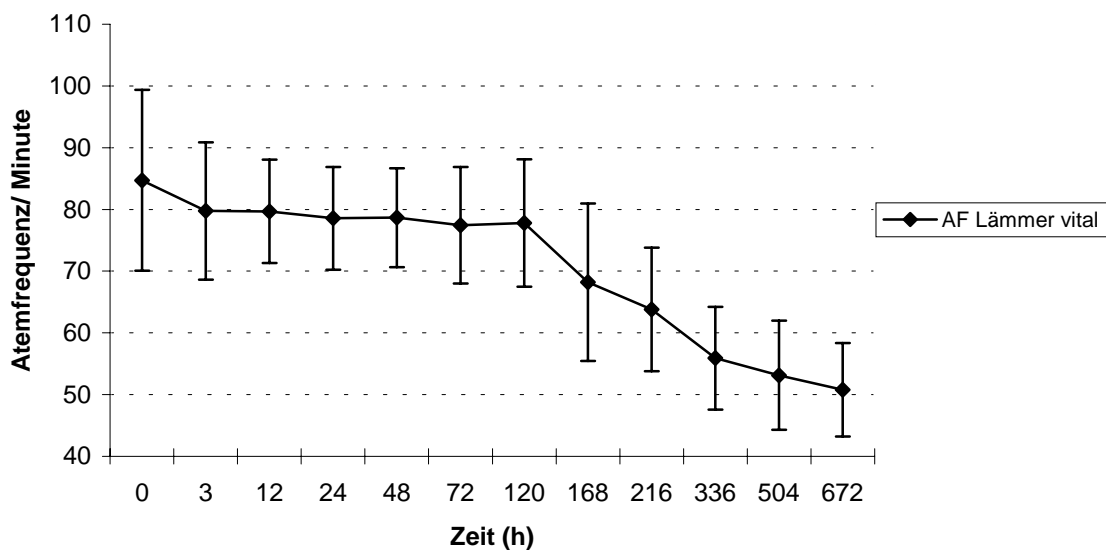
Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Ziegenrassen sank die Herzfrequenz bei den klinisch unauffälligen WDE-Lämmern innerhalb der ersten drei Lebensstunden von  $197 \pm 34$  Schläge/Minute auf  $194 \pm 12$  Schläge/Minute nur um 1,5%. Danach war bis zum 3. Tag post natum ein Anstieg des Wertes auf  $209 \pm 14$  Schläge/Minute (Maximum) festzustellen. Erst danach erfolgte eine zweite Reduktion der Herzfrequenz. Die Entwicklung erreichte ihren Tiefpunkt am 14. Lebenstag ( $147 \pm 16$  Schläge/Minute). Schließlich stiegen die Werte geringfügig auf ein Endniveau von  $153 \pm 10$  Schläge/Minute am 21. und 28. Lebenstag. Die prozentuale Differenz

zwischen Maximum (3. Lebenstag) und Minimum (14. Lebenstag) belief sich somit auf 26,8% (Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Mittlere Herzfrequenzen von vitalen Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

Ein analoger Verlauf, wie für die Herzfrequenzen ermittelt, zeigte sich im Profil der Entwicklung der Atemfrequenz im Gesamtkollektiv aller Lämmer. Innerhalb der ersten drei Lebensstunden erfolgte eine Absenkung der Atemfrequenz von  $85 \pm 15$  Atemzüge/Minute auf durchschnittlich  $80 \pm 11$  Atemzüge/Minute, also um 5,9%. Bis zum 3. Lebenstag stabilisierten sich die Werte in einem Bereich von 77 bis 80 Atemzügen/Minute. Ab dem 5. Tag post natum ( $78 \pm 10$  Atemzüge/Minute) war aber eine stetige Verringerung der Atemfrequenz bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes ( $51 \pm 8$  Atemzüge/Minute) um insgesamt 34,6% feststellbar (Abbildung 11).

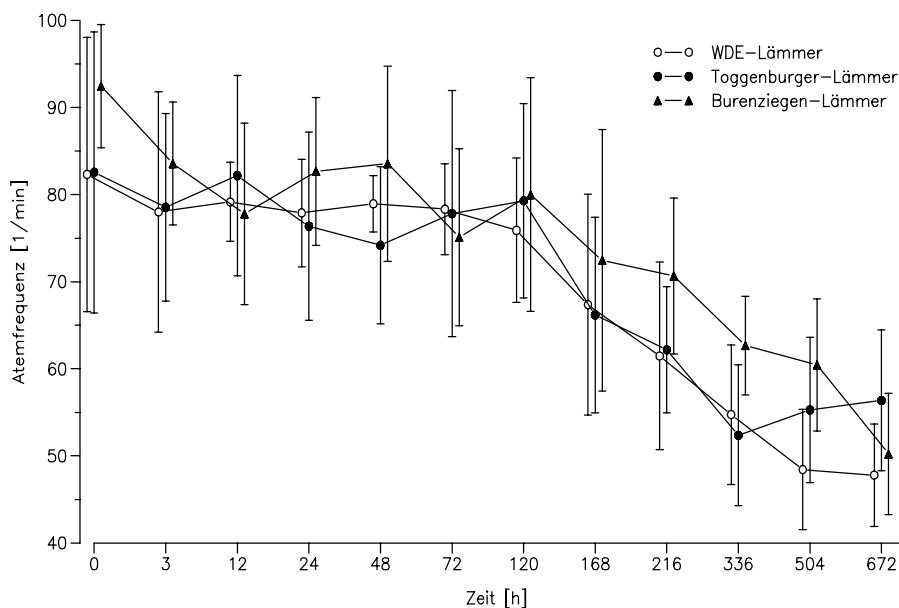


**Abbildung 11:** Mittlere Atemfrequenzen im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

Da der Effekt der Rasse mit  $p < 0,001$  gesichert werden konnte, erfolgt die Darstellung der Verlaufprofile der einzelnen Rassen nachfolgend getrennt voneinander. Ausgehend von einer maximalen Atemfrequenz von  $83 \pm 16$  Atemzügen/Minute direkt post natum sank der Wert bei den Toggenburger Ziegenlämmern bis zur 3. Lebensstunde auf  $79 \pm 11$  Atemzügen/Minute um 4,8% ab. Bis zum 3. Lebenstag schwankten die Werte zwischen 74 bis 82 Atemzügen/Minute. Drei Tage post natum betrug die Atemfrequenz  $78 \pm 14$  Atemzügen/Minute. Bis zum 5. Lebenstag blieb der Wert stabil ( $79 \pm 11$  Atemzüge/Minute), um sich nachfolgend auf einen Tiefstwert von  $52 \pm 8$  Atemzügen/Minute am 14. Lebenstag zu verringern. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stabilisierte sich die Atemfrequenz bis zum Erreichen des Endwertes von  $56 \pm 8$  Atemzügen/Minute. Dieser lag 32,5% unter dem Ausgangsniveau (Abbildung 12).

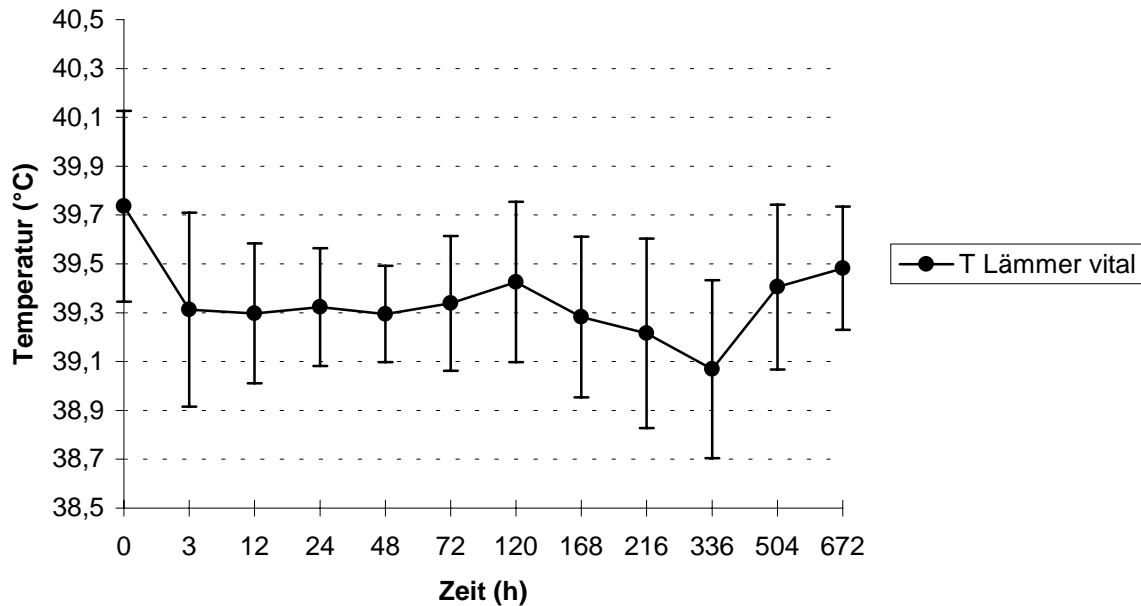
Wie bereits die Herzfrequenz so reduzierte sich auch die Atemfrequenz im Kollektiv der Burenziegen innerhalb der ersten drei Lebensstunden von  $92 \pm 7$  Atemzügen/Minute auf  $84 \pm 7$  Atemzüge/Minute am deutlichsten, nämlich um 8,7%. Bis zum 3. Lebenstag ( $75 \pm 10$  Atemzüge/Minute) pendelten die Werte in einem Bereich von 75 bis 84 Atemzügen/Minute. Nachfolgend sank das Niveau, abgesehen von einem kurzfristigen Peak am 5. Lebenstag ( $80 \pm 13$  Atemzüge/Minute), stetig bis zum 28. Tag post natum ( $50 \pm 7$  Atemzüge/Minute). Die Gesamtreduktion betrug 45,7% innerhalb des Meßzeitraumes (Abbildung 12).

Beginnend mit einem den Toggenburger Ziegenlämmern ähnlichen Ausgangsniveau von  $82 \pm 16$  Atemzügen/Minute verlief die Entwicklung der Atemfrequenzen im Kollektiv der vitalen WDE-Lämmer zunächst vergleichsweise flach mit nur leicht sinkender Tendenz bis zum 3. Lebenstag ( $78 \pm 5$  Atemzüge/Minute). Im folgenden Zeitraum kam es zu einer deutlichen, kontinuierlichen Verringerung der Atemfrequenz bis zum 21. Lebenstag ( $48 \pm 7$  Atemzüge/Minute) beziehungsweise bis zum 28. Lebenstag ( $48 \pm 7$  Atemzüge/Minute). Die Differenz zwischen Ausgangswert und Endwert belief sich auf 41,5% (Abbildung 12).



**Abbildung 12:** Mittlere Atemfrequenzen von vitalen Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

Die Rektaltemperatur aller vitalen Lämmer wies direkt post natum einen durchschnittlichen Wert von  $39,7 \pm 0,4^\circ\text{C}$  auf. Bereits nach drei Stunden war ein Abfall der Körpertemperatur auf  $39,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$  zu registrieren. Bis zum 3. Lebenstag blieb dieser Wert konstant. Am 5. Tag post natum stieg die mittlere Rektaltemperatur wieder leicht auf  $39,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$ . In den darauffolgenden neun Tagen fand eine erneute, deutliche Reduzierung der Körpertemperatur auf ein Minimum von  $39,1 \pm 0,4^\circ\text{C}$  (14 d p.n.) statt. Bis zum 28. Lebenstag kam es wiederum zu einer Steigerung der Werte auf  $39,5 \pm 0,3^\circ\text{C}$ . Die Kurve der Körpertemperatur zeigte ein mehrgipfeliges Profil, wobei der erste Peak am 5. Tag post natum, der zweite Peak zum Ende des Untersuchungszeitraumes zu ermitteln war (Abbildung 13).



**Abbildung 13:** Mittlere Rektaltemperaturen von vitalen Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

In der folgenden Einzelbetrachtung der Rassekollektive werden die mit  $p < 0,05$  belegten Unterschiede deutlich.

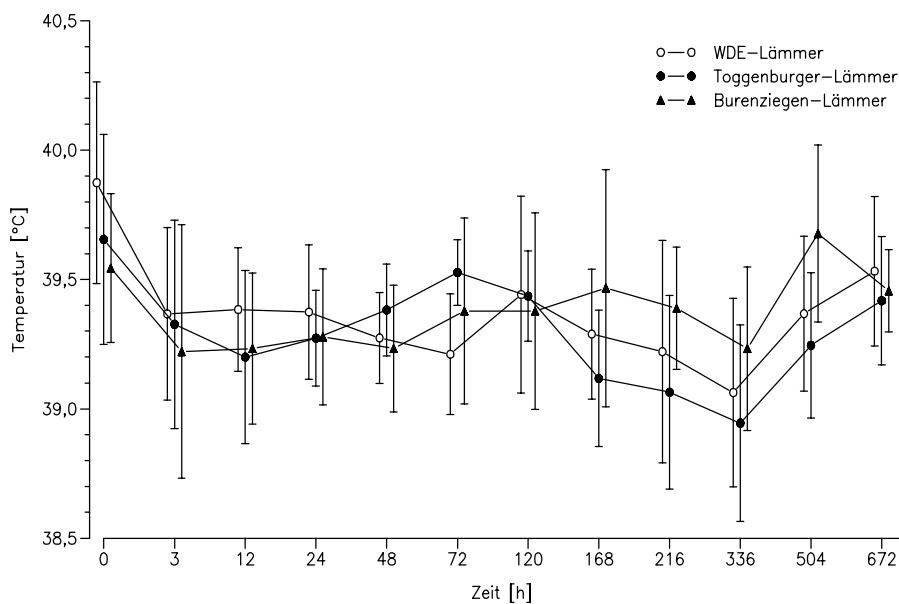
Unmittelbar post natum wiesen Toggenburger Ziegenlämmer eine mittlere rektale Körpertemperatur von  $39,7 \pm 0,4^\circ\text{C}$  auf. Im Verlauf der ersten zwölf Lebensstunden sank die Rektaltemperatur auf einen arithmetischen Mittelwert von  $39,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$ , stieg aber bis zum 3. Lebenstag wieder stetig auf  $39,5 \pm 0,1^\circ\text{C}$  an. Danach fand eine zweite Absenkungsphase statt, die bis zum 14. Lebenstag ( $38,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$ ) andauerte. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes erreichte die rektale Körpertemperatur einen Endwert von  $39,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$ , der somit um minus  $0,3^\circ\text{C}$  vom Ausgangswert abwich (Abbildung 14).

Burenziegenlämmer kamen mit einer Rektaltemperatur von  $39,5 \pm 0,3^\circ\text{C}$  zur Welt. Bis zur 3. Lebensstunde war die mittlere Körpertemperatur auf  $39,3 \pm 0,4^\circ\text{C}$  abgesunken und pendelte danach bis zur 24. Lebensstunde zwischen  $39,2^\circ\text{C}$  und  $39,3^\circ\text{C}$ . Ab der 48. Stunde post natum stieg die Rektaltemperatur auf  $39,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  bis zum 7. Lebenstag an, sank aber bis zum 14. Lebenstag wieder auf  $39,2 \pm 0,3^\circ\text{C}$ . Zwischen dem 14. und 21. Lebenstag fand ein sprunghafter Anstieg auf mittlere



Werte von  $39,7 \pm 0,3^\circ\text{C}$  statt. Der Endwert lag mit  $39,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$  auf gleicher Höhe wie der Ausgangswert (Abbildung 14).

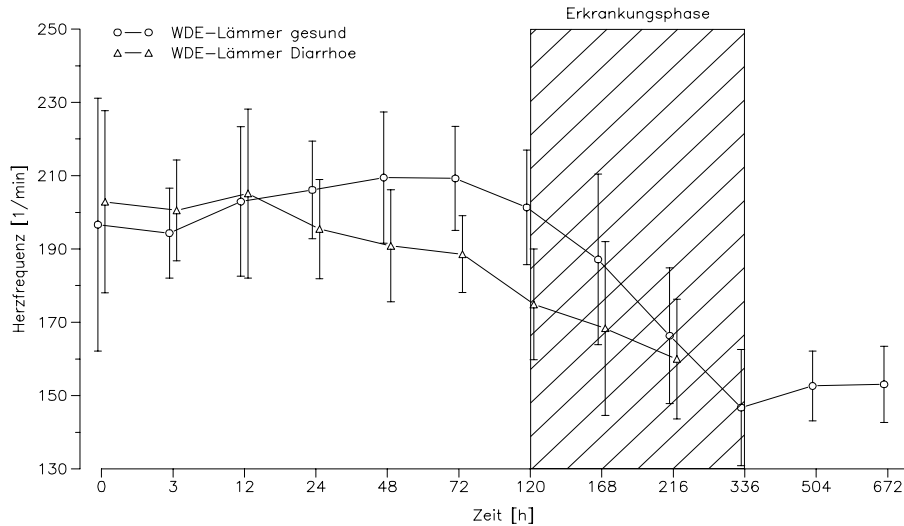
Klinisch unauffällige WDE-Lämmer hatten zu Beginn ihres extrauterinen Daseins eine mittlere Rektaltemperatur von  $39,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$ . Eine Reduzierung auf  $39,4 \pm 0,3^\circ\text{C}$  fand bis zur 3. Lebensstunde statt. Ihr folgte eine flache, diskontinuierliche Absenkung auf  $39,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$  bis zum 3. Lebenstag. Danach stiegen die mittleren Körpertemperaturen wieder auf  $39,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$  am 5. Lebenstag, um bis zum 14. Lebenstag auf ein Minimum von  $39,1 \pm 0,4^\circ\text{C}$  abzufallen. Bis zum Ende des Meßzeitraumes steigerten sich die rektalen Körpertemperaturen parallel zu denen der Toggenburger Ziegenlämmer auf ein Endniveau von  $39,5 \pm 0,3^\circ\text{C}$ . Somit differierte es um minus  $0,4^\circ\text{C}$  vom Nullwert (Abbildung 14).



**Abbildung 14:** Mittlere Rektaltemperaturen von vitalen Ziegenlämmern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

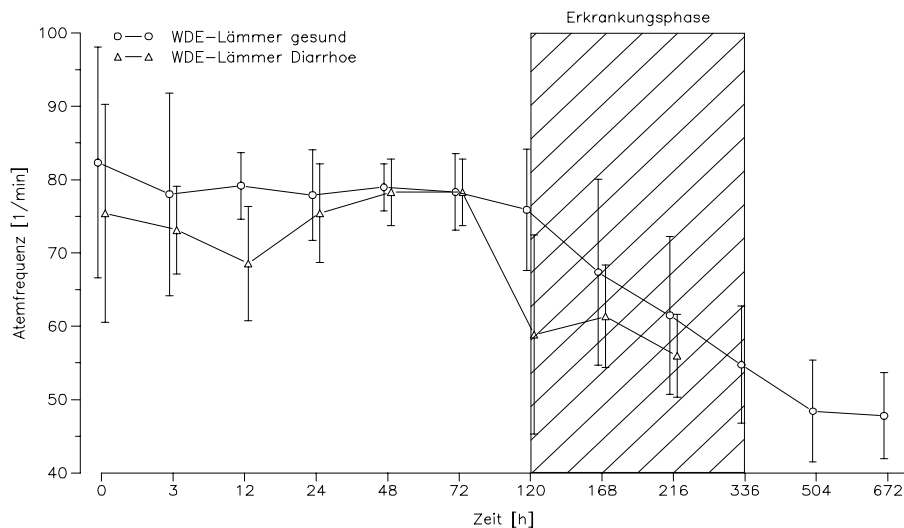
#### 4.2.4 Vitalwerte von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern der Rasse WDE in den ersten 9 Lebenstagen

Im Gegensatz zur Gruppe der nicht erkrankten WDE-Lämmer stieg die Herzfrequenz der im Versuchszeitraum an Diarrhoe erkrankten und gestorbenen WDE-Lämmer nur kurzfristig und geringfügig bis zur 12. Lebensstunde von  $203 \pm 25$  Schläge/Minute (direkt p.n.) auf  $205 \pm 23$  Schläge/Minute (Maximum) an. Danach fiel sie bis zum 7. Lebenstag auf eine Frequenz von  $168 \pm 24$  Schlägen/Minute, um schließlich den Endwert (Minimum) kurz vor dem Exitus letalis mit  $160 \pm 16$  Schlägen/Minute am 9. Lebenstag zu erreichen. Die prozentuale Absenkung zwischen Maximum und Endniveau betrug 22,0% für die ersten neun Lebenstage. Die Differenz zwischen dem Maximum und dem Wert des 9. Lebenstages lag im Vergleich dazu bei vitalen WDE-Lämmern mit 20,5% nur wenig niedriger (Abbildung 15).



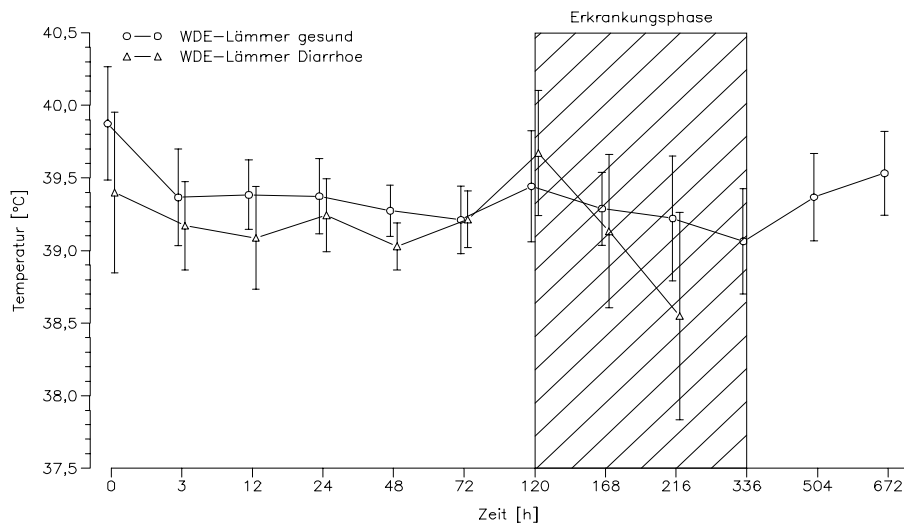
**Abbildung 15:** Mittlere Herzfrequenzen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die eine fatale Diarrhoe zwischen dem 5. und 6. Lebenstag entwickelt haben

Die mittlere Atemfrequenz der später an Diarrhoe erkrankten und gestorbenen WDE-Lämmer lag mit  $75 \pm 15$  Atemzügen/Minute unmittelbar nach der Geburt nur 8,5% unter der vitaler WDE-Lämmer. Nach einer Reduzierung der Atemfrequenz bis zur 12 Stunde post natum ( $69 \pm 8$  Atemzüge/Minute) stieg der Wert kontinuierlich bis zum 3. Lebenstag auf  $78 \pm 5$  Atemzüge/Minute an. Bei Einsetzen der Diarrhoe wurde ein abrupter Abfall der Atemfrequenz auf einen Wert von  $59 \pm 14$  Atemzüge/Minute ermittelt. Der Endwert am Todestag (9. Lebenstag) stellte gleichzeitig das Minimum dar und betrug  $56 \pm 6$  Atemzüge/Minute. Die Gesamtabenkung belief sich somit auf 25,3% (Abbildung 16).



**Abbildung 16:** Mittlere Atemfrequenzen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die eine fatale Diarrhoe zwischen dem 5. und 6. Lebenstag entwickelt haben

Unmittelbar post natum wurden mittlere Rektaltemperaturen von  $39,4 \pm 0,6$  °C bei den im Untersuchungszeitraum an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern ermittelt. Eine Temperaturabsenkung erfolgte innerhalb der ersten 12 Lebensstunden ( $39,1 \pm 0,4$ °C). Von der 24. Lebensstunde bis zum 3. Lebenstag pendelten die Werte zwischen  $39,0$ °C und  $39,2$ °C. Der Beginn der klinischen Manifestation der Diarrhoe war gekennzeichnet durch einen drastischen Temperaturanstieg auf einen Mittelwert von  $39,7 \pm 0,4$ °C. Nachfolgend fiel die Körpertemperatur wieder ebenso rapide ab. Der mittlere Endwert kurz vor dem Exitus letalis wurde mit  $38,6 \pm 0,7$ °C ermittelt. Der Temperaturabfall war einheitlich für alle erkrankten Lämmer feststellbar, unterlag aber, wie die hohen Streubreiten um dem Mittelwert zeigen, erheblichen individuellen Schwankungen (Abbildung 17).



**Abbildung 17:** Mittlere Rektaltemperaturen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die eine fatale Diarrhoe zwischen dem 5. und 6. Lebenstag entwickelt haben

#### 4.2.5 Einflußfaktoren auf die Vitalwerte (Herz-, Atemfrequenz und Rektaltemperatur) neonataler Ziegenlämmer

Im Rahmen einer Kovarianzanalyse (Walds Test) fand eine Untersuchung zahlreicher Einflußfaktoren und Wechselwirkungen bezüglich ihrer statistischen Nachweisbarkeit statt. Die Tabelle 13 gibt die Ergebnisse der Kovarianzanalyse wieder. Pro Ziegenlamm wurden je 12 Meßwerte der Vitalwerte im Versuchszeitraum von vier Wochen eingesetzt. Die Faktoren Rasse (R), Zeit (T), Fruchtanzahl (F) sowie die Wechselwirkungen zwischen Rasse und Zeit (R x T) und Fruchtanzahl und Zeit (F x T) unterlagen der Prüfung hinsichtlich ihres Effektes auf die Vitalwerte.

**Tabelle 13:** Einflußfaktoren auf Herzfrequenz, Atemfrequenz und Rektaltemperatur im Gesamtkollektiv vitaler Lämmer

Parameter	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Rektaltemperatur
Rasse	p< 0,001***	p< 0,001***	p= 0,0196*
Zeit	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
Fruchtanzahl	p= 0,4377	p= 0,0435*	p= 0,0816
R x T	p< 0,001***	p= 0,0933	p= 0,001***
F x T	p= 0,7713	p= 0,2457	p= 0,0090**

\* p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hochsignifikant

Die Effekte der Rassezugehörigkeit und der Zeit sowie die Wechselwirkung dieser beiden Parameter auf die Höhe der Herzfrequenz konnten mit p< 0,001 belegt werden. Auch die Atemfrequenz wurde durch die Faktoren Rasse und Zeit hoch signifikant (p< 0,001) beeinflusst. Daneben übte auch die Fruchtanzahl offenbar eine schwache Wirkung (p< 0,05) auf die Atemfrequenz aus. Die Höhe der Rektaltemperatur wurde durch die Rassezugehörigkeit (p< 0,05) und die Zeit (p< 0,001) moduliert. Daneben war eine Wechselwirkung von Rasse und Zeit hoch signifikant (p< 0,001) zu sichern. Außerdem konnte eine Wechselwirkung der Parameter Fruchtanzahl und Zeit auf die Rektaltemperatur mit p< 0,01 nachgewiesen werden (Tabelle 13).

Im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und später an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer wurden ebenfalls die Faktoren Gruppe (G), Zeit (T), Fruchtanzahl (F) sowie die mögliche Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Zeit (G x T) und Fruchtanzahl und Zeit (F x T) bezüglich ihres statistisch nachweisbaren Einflusses auf die gemessenen Kreislaufparameter und die rektale Körpertemperatur überprüft. Dazu erfolgte der Einsatz einer Kovarianzanalyse (Walds Test) für 9 Meßzeitpunkte der benannten Parameter bis zum 9. Lebenstag der Lämmer (Exitus letalis der erkrankten Lämmer). Die Ergebnisse werden in Tabelle 14 aufgeführt.

**Tabelle 14:** Einflußfaktoren auf Herzfrequenz, Atemfrequenz und Rektaltemperatur im Gruppenvergleich zwischen vitalen WDE-Lämmern und später (5./6. Lebenstag) an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern

Parameter	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Rektaltemperatur
Gruppe	p= 0,3571	p= 0,0766	p< 0,001***
Zeit	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
Fruchtanzahl	p= 0,3313	p= 0,6556	p= 0,8963
G x T	p= 0,0690	p= 0,1371	p< 0,001***
F x T	p= 0,2690	p= 0,6303	p= 0,0800

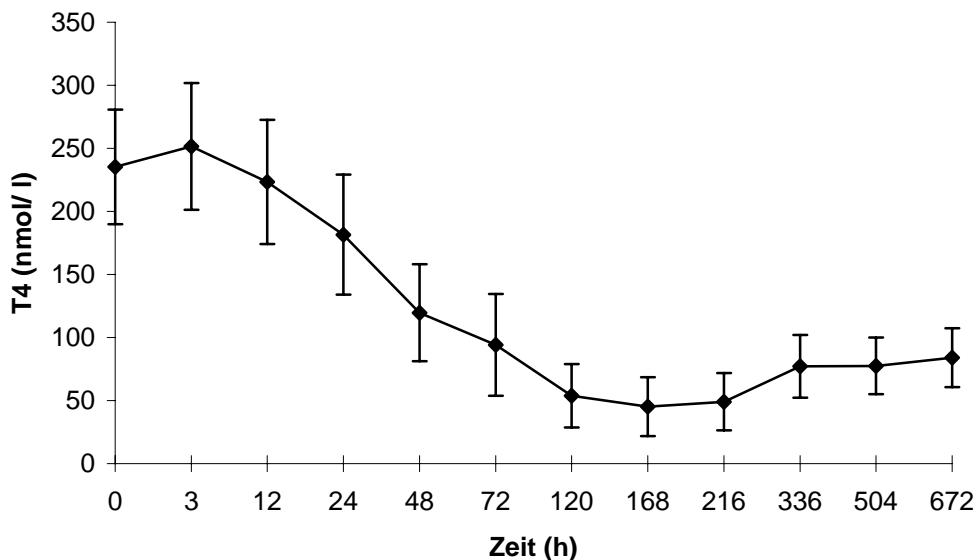
\* p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hochsignifikant

Für die Herzfrequenz bestand ein hoch signifikanter Zeiteffekt (p< 0,001). Auch die Atemfrequenz unterlag dem Einfluß der Zeit mit p< 0,001. Die rektale Körpertemperatur wurde von einer Vielzahl der überprüften Faktoren tangiert. So übten die Gruppenzugehörigkeit (klinisch unauffällig/erkrankt) und die Zeit eine mit p< 0,001 zu sichernde Wirkung auf die Rektaltemperaturen aus. Darüber hinaus bestand bezüglich dieser Faktoren ebenfalls eine hoch signifikante (p< 0,001) Wechselwirkung (Tabelle 14).

## 4.2.6 Schilddrüsenhormone vitaler Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen

### 4.2.6.1 Thyroxin

Innerhalb der ersten drei Lebensstunden war im Gesamtkollektiv der vitalen Lämmer eine Steigerung der T4-Serumkonzentration von  $235,3 \pm 45,4$  nmol/l (direkt p.n.) um 6,9% auf ein Maximum von  $251,6 \pm 50,3$  nmol/l (3 h p.n.) festzustellen. Danach fielen die Konzentrationen kontinuierlich auf ein Minimum von  $45,2 \pm 23,4$  nmol/l bis zum 7. Lebenstag ab. Die prozentuale Absenkung betrug im beschriebenen Zeitraum 82,0%. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stieg die Thyroxinserumkonzentration noch einmal geringfügig, wobei sich die Werte ab der zweiten bis zur vierten Lebenswoche in einem Bereich von 72,2 bis 84,0 nmol/l zu stabilisieren schienen. Der Endwert betrug  $84,0 \pm 23,3$  nmol/l (Abbildung 18).



**Abbildung 18:** T4-Serumkonzentration im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

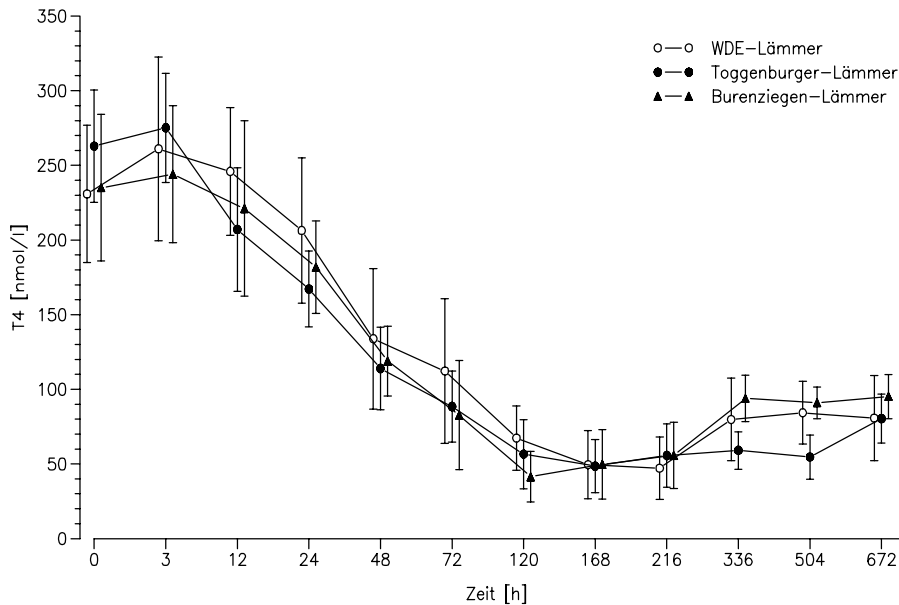
Obgleich die Rassezugehörigkeit alleine keine sichere Beziehung zu einer der ermittelten Variablen aufwies, war doch ein signifikanter wechselseitiger Einfluß ( $p < 0,001$ ) von Rasse und Zeit auf die Gesamtfraction des Thyroxins nachweisbar. Um die Effekte der Wechselwirkung von Rasse und Zeit auf den Parameter T4 aufzuzeigen, werden im Folgenden die rassespezifischen Hormonprofile dargestellt.

Wie bereits im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer ermittelt, stieg auch im Kollektiv der Toggenburger Ziegenlämmer der mittlere Wert der Thyroxinkonzentration unmittelbar post natum von  $262,9 \pm 37,6$  nmol/l bis zur 3. Lebensstunde um 4,7% auf ein Maximum von  $275,2 \pm 36,5$  nmol/l an. Er fiel danach über einen Wert von  $207,1 \pm 41,4$  nmol/l in der 12. Lebensstunde kontinuierlich weiter bis zum 7. Lebenstag ab. Zu diesem Zeitpunkt wurde ein Minimalwert von  $48,6 \pm 17,8$  nmol/l erreicht. Er lag somit 81,5% unter dem Ausgangsniveau. Innerhalb des Meßzeitraumes vom 9. bis 21. Lebenstag schwankten die T4-Konzentrationen in

einem Bereich zwischen 54,6 bis 59,1 nmol/l. Erst in der 3. bis hin zur 4. Lebenswoche zeigte die Thyroxinserumkonzentration wieder eine leicht ansteigende Tendenz bis zu einem Wert von  $80,4 \pm 16,4$  nmol/l am 28. Lebenstag. Die Gesamtreduktion machte somit 69,4% innerhalb der Meßperiode aus (Abbildung 19).

Im Unterschied zu den Toggenburger Ziegenlämmern lag im Kollektiv der Burenziegenlämmer unmittelbar post natum eine niedrigere T4-Konzentration ( $235,1 \pm 49,1$  nmol/l) vor. Die Differenz war allerdings statistisch nicht zu sichern ( $p > 0,05$ ). Es kam ebenfalls zu einem Maximum in Höhe von  $244,1 \pm 45,9$  nmol/l in der 3. Lebensstunde. Die nachfolgende Reduzierung des T4-Spiegels zeigte bis zur 48. Lebensstunde einen ähnlichen Verlauf wie die im Kollektiv der Toggenburger Ziegen ermittelte. Zwischen der 48. Lebensstunde und dem 5. Lebenstag sank die Thyroxinserumkonzentration der Burenziegenlämmer jedoch drastischer ab. Burenziegenlämmer erreichten im Gegensatz zu Toggenburger Ziegenlämmern bereits am 5. Lebenstag ein Minimum von  $41,5 \pm 16,9$  nmol/l. Der Minimalwert lag somit 82,4% unter dem Ausgangsniveau. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stiegen aber auch hier die Werte diskontinuierlich und wiesen 4 Wochen post natum mit  $95,3 \pm 14,8$  nmol/l ein um 59,5% niedrigeres Niveau als zum Geburtszeitpunkt auf. Das Sekretionsniveau der Toggenburger Ziegenlämmer wurde in dieser Phase stets übertroffen (Abbildung 19).

Gesunde WDE-Lämmer wiesen den niedrigsten T4-Wert direkt post natum ( $230,9 \pm 46,0$  nmol/l) auf. Der Höchstwert wurde in der 3. Lebensstunde erreicht und befand sich im Vergleich zu dem der anderen Rassen auf einem mittleren Niveau von  $261,1 \pm 61,5$  nmol/l. Bis zum 7. Lebenstag erfolgte eine den beiden anderen Lämmerkollektiven angepaßte Entwicklung. Dabei übertraf die absolute T4-Sekretionsmenge der WDE-Lämmer stets die der anderen Rassen. Das Minimum von  $47,2 \pm 20,9$  nmol/l wurde erst am 9. Lebenstag erreicht und differiert zum Ausgangswert um 79,5%. Nachfolgend lagen die gemessenen T4-Konzentrationen zwar niedriger als die der Burenziegenlämmer, jedoch höher als die der Toggenburger Ziegenlämmer und wiesen ebenfalls ein diskontinuierlich steigendes Profil bis zum Erreichen des Endwertes von  $80,8 \pm 28,5$  nmol/l vier Wochen post natum auf. Die T4-Konzentration war zu diesem Termin 65,0% niedriger als zum Zeitpunkt der Geburt (Abbildung 19).



**Abbildung 19:** Rassespezifische T4-Konzentrationen von vitalen Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen

Herauszustellen ist demnach, daß eine ähnliche Entwicklungstendenz in allen Rassekollektiven vorherrschte. Die signifikante Wechselwirkung von Rasse und Zeit ( $p < 0,001$ ) zeigte sich vor allem in der unterschiedlichen Zeitspanne bis zum Erreichen des Minimums. Bereits fünf Tage nach der Geburt wiesen Burenziegenlämmer den Minimalwert auf, während dieser im Kollektiv der Toggenburger Ziegenlämmer am 7. Lebenstag und in der Gruppe der WDE-Lämmer erst am 9. Tag post natum nachzuweisen war. Dabei übertraf das Sekretionsniveau der WDE-Lämmer stets das der übrigen Rassen. Eine alleinige signifikante Beeinflussung des Thyroxinserumspiegels durch die Rassezugehörigkeit bestand nicht. Die Zeit übte dagegen einen signifikanten ( $p < 0,001$ ) Einfluß auf die periphere T4-Konzentration aus.

In allen Kollektiven wurden die größten Differenzen um den Mittelwert (Standardabweichungen) in den ersten zwölf Lebensstunden festgestellt. In diesem Zeitraum lagen aber auch die höchsten T4-Meßwerte vor. Die maximalen Variationskoeffizienten, die den Wert 0,4 nahezu erreichten oder sogar geringfügig übertrafen, waren für alle Lämmerkollektive im Zeitraum zwischen dem 3. bis 9. Lebenstag feststellbar. Die individuelle Variation der Meßwerte war also in dieser Zeitspanne am größten. Die zwischen dem 3. bis 9. Lebenstag nur noch grenzwertig normalverteilten Werte der Variationskoeffizienten weisen darauf hin, daß eine individuelle Phase der Orientierung auf eine dem juvenilen Metabolismus angepaßte T4-Sekretion stattfand. Somit existiert neben der ersten, neonatalen Konversions- und Adaptationsphase, die durch hohe thyreoidale Hormonspiegel geprägt ist, welche einer optimalen Ausnutzung der eigenen und der alimentäre Ressourcen und der Thermoregulation dienen, möglicherweise eine zweite, langfristige Anpassungsphase im beschriebenen Zeitraum. Diese zweite endokrine Adaptationsphase, die eine Reduzierung des T4-Spiegels beinhaltet, schaltet den bis auf das äußerste belasteten neonatalen Organismus auf moderate, juvenile, anabole Stoffwechselraten zurück. In der Beurteilung dieser Ergebnisse ist außerdem die

schwach signifikante ( $p < 0,05$ ) positive Korrelation zwischen der Fruchtzahl und der Thyroxinserumkonzentration hervorzuheben.

In der Gruppeneinteilung nach den vier höchsten ( $> 300$  nmol/l;  $n=4$ ) und den vier niedrigsten individuellen T4-Sekretionsmengen ( $< 250$  nmol/l;  $n= 4$ ) zum Zeitpunkt des Erreichens des Maximums (3. Lebensstunde), wurde deutlich, daß sich die prozentuale Absenkung der T4-Werte bis zum 7. Lebenstag (Minimum) nur auf geringfügig unterschiedlichem Niveau abspielte. In der Gruppe der Lämmer mit einer maximalen T4-Sekretion von über 300 nmol/l reduzierte sich der T4-Wert bis zum 7. Lebenstag um circa 87,1%, auf ein Minimum von 43,8 nmol/l. Sezernierten die Probanden weniger als 250 nmol/l, erfolgte eine ebenso drastische Absenkung auf durchschnittlich 31,2 nmol/l, was einer Reduktion um 81,7% im selben Zeitraum entsprach (Tabelle 15).

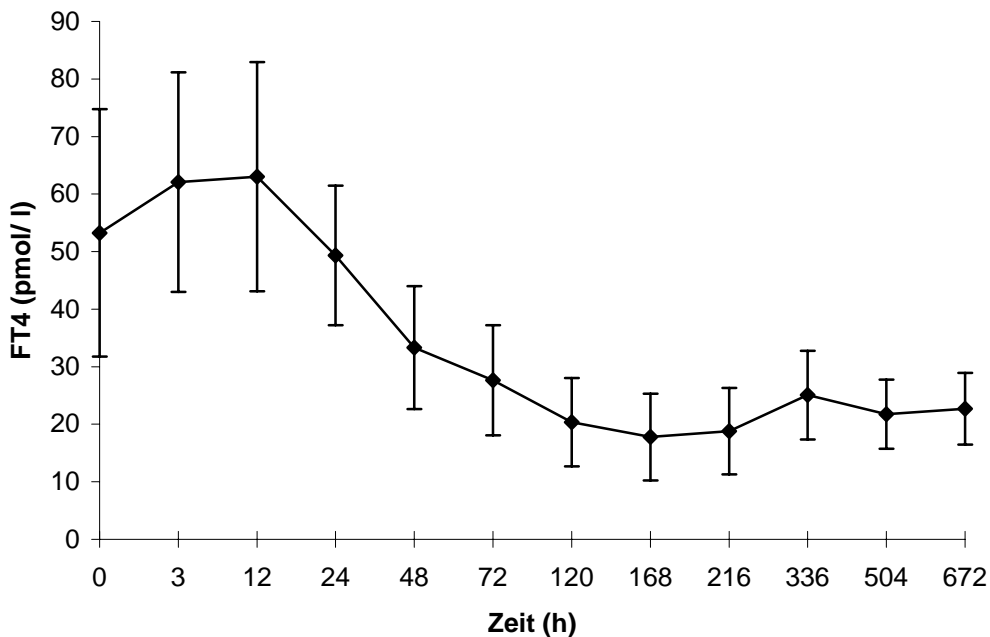
**Tabelle 15:** T4-Konzentrationserniedrigung in Abhängigkeit von der maximalen Sekretionsmenge ( $K_{\max}$ )

Probandengruppe	T4-Konzentration (nmol/l)		Diff. $K_{\max}$ - $K_{\min}$ (%)
	$K_{\max}$ (3.h)	$K_{\min}$ (7.d)	
$K_{\max} > 300$ nmol/l ( $n=4$ )	338,2±22,0	43,8±14,4	87,1
$K_{\max} < 250$ nmol/l ( $n=4$ )	170,2±50,2	31,2±10,6	81,7

#### 4.2.6.2 Freies Thyroxin

Die FT4-Konzentrationen stiegen im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer von der Geburt bis zur 12. Lebensstunde um insgesamt 18,2% auf einen Höchstwert von  $63,0 \pm 19,9$  pmol/l an. Stetig fallende FT4-Werte charakterisierten den nachfolgenden Meßzeitraum bis zum 7. Lebenstag. Zu diesem Termin wurde das Minimum von  $17,8 \pm 7,5$  pmol/l ermittelt. Die prozentuale Differenz zwischen Maximum und Minimum belief sich somit auf 71,7%. Bis zur zweiten Lebenswoche konnte noch einmal ein leichter Konzentrationszuwachs auf  $25,1 \pm 7,7$  pmol/l festgestellt werden. Bis zur vierten Woche post natum reduzierten sich die Werte nur noch wenig auf einen Endwert von  $22,7 \pm 6,3$  pmol/l. Die zwischen der 2. bis 4. Lebenswoche nur geringgradig variierenden Meßwerte deuten eine Stabilisierung des FT4-Niveaus an (Abbildung 20).





**Abbildung 20:** FT4-Serumkonzentration im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

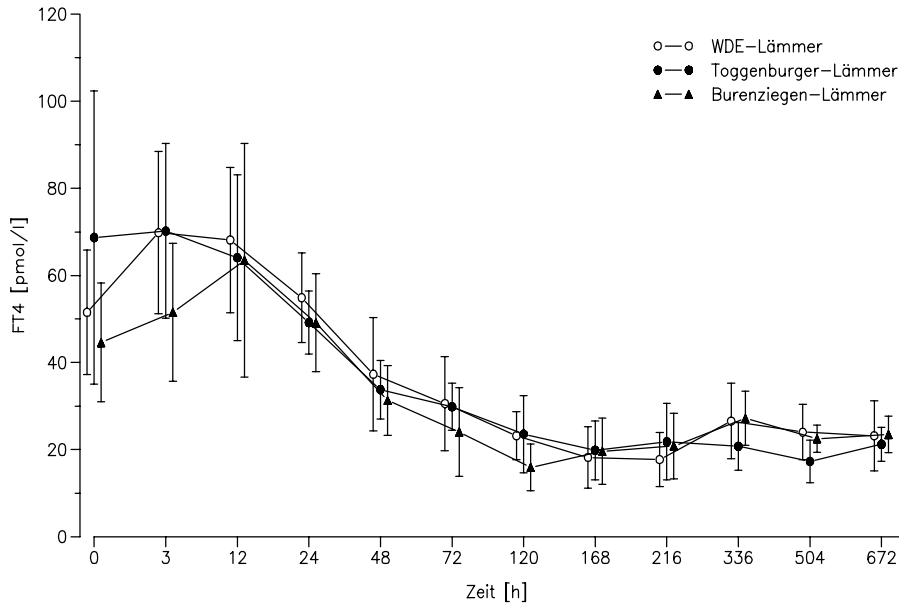
Da auch für den freien Anteil des T4 eine Wechselwirkung von Rasse und Zeit mit  $p < 0,01$  nachgewiesen werden konnte, soll diese durch die nachfolgende rassespezifische Darstellung des FT4 verdeutlicht werden.

Die FT4-Serumkonzentrationen der Toggenburger Ziegenlämmer wiesen unmittelbar post natum einen arithmetischen Mittelwert von  $68,7 \pm 33,7$  pmol/l auf. Der Maximalwert von  $70,2 \pm 20,1$  pmol/l wurde in Parallelität zum T4-Profil bereits nach 3 Stunden erreicht. Anschließend sank das Konzentrationsniveau um 71,7% auf einen Minimalwert von  $19,9 \pm 6,8$  pmol/l am 7. Lebenstag ab. Zwischen dem 9. bis 21. Lebenstag variierten die Werte in einem Konzentrationsbereich um  $20 \pm 9$  pmol/l. Am Ende des Versuchszeitraumes lag die FT4-Konzentration mit  $21,2 \pm 3,9$  pmol/l um 69,1% niedriger als zum Zeitpunkt der Geburt (Abbildung 21).

Im Kollektiv der Burenziegenlämmer war direkt post natum ein FT4-Sekretionsniveau von  $44,6 \pm 13,6$  pmol/l feststellbar. Die nachfolgende Steigerung der Konzentration fand ihr Ende in einem Maximalwert von  $63,5 \pm 26,8$  pmol/l, der in dieser Gruppe erst in der 12. Lebensstunde erreicht wurde. Anschließend fielen die Werte um 69,1% bis zum 7. Lebenstag auf ein Minimalniveau von  $19,6 \pm 7,6$  pmol/l ab. Zwischen dem 9. bis 14. Lebenstag erfuhr die FT4-Konzentration wieder eine leichte Steigerung auf einen arithmetischen Mittelwert von  $27,20 \pm 6,2$  pmol/l. Danach sank sie bis zum 21. Lebenstag auf  $22,5 \pm 3,2$  pmol/l und näherte sich damit dem Endwert von  $23,5 \pm 4,2$  pmol/l am 28. Lebenstag. Er lag somit um 47,3% niedriger als zum Zeitpunkt unmittelbar post natum (Abbildung 21).

Direkt nach der Geburt war in der Gruppe der klinisch gesunden WDE-Lämmer eine mittlere FT4-Serumkonzentration von  $51,5 \pm 14,3$  pmol/l meßbar. Das maximale Sekretionsniveau von  $69,8 \pm 18,6$  pmol/l wurde, ebenso wie bei den Toggenburger Lämmern, bereits nach der 3. Lebensstunde erreicht. Im Anschluß daran kam es zu einem allmahllichen Konzentrationsabfall um insgesamt 74,6% auf einen Minimalwert

von  $17,7 \pm 6,2$  pmol/l bis zum 9. Lebenstag. Es folgte ein Peak in Höhe von  $26,6 \pm 8,7$  pmol/l am 14. Lebenstag, dem sich eine kontinuierliche Abnahme der Serumkonzentration auf einen Endwert von  $23,2 \pm 8,0$  pmol/l bis zum 28. Lebenstag anschloß. Die Differenz zwischen Endwert und der Serumkonzentration zum Geburtszeitpunkt betrug 55,0% (Abbildung 21).



**Abbildung 21:** Rassespezifische FT4-Konzentrationen von vitalen Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen

Herauszustellen ist, daß die Lämmer der Rasse Burenziege die maximale FT4-Konzentration auf niedrigerem Niveau erst in der 12. Lebensstunde erreichten, wogegen die WDE- und die Toggenburger Ziegenlämmer bereits nach der 3. Lebensstunde um circa 9% höhere Maxima aufwiesen. Ein Rasseeinfluß konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ( $p > 0,05$ ). Ab der 12. Lebensstunde war ein konformer Verlauf der T4-Profile aller Rassen zu verzeichnen. Die statistische Überprüfung hinsichtlich eines Zeiteffektes ergab eine mit  $p < 0,001$  nachweisbare Wirkung der Zeit auf die FT4-Konzentration. Obwohl die Rassezugehörigkeit alleine keinen nachweisbaren Effekt ausübte, wurde eine Wechselwirkung von Rasse und Zeit auf die FT4-Konzentrationen mit  $p < 0,01$  ermittelt.

Ähnlich wie das Muster der Variationskoeffizienten der Standardabweichungen des T4 verhielt sich die Entwicklung der Differenzen um den Mittelwert für den Parameter FT4. Innerhalb der ersten zwölf Lebensstunden wurden im Zusammenhang mit den höchsten Meßwerten auch die maximalen Streuungsbreiten und die absolut größten Variationskoeffizienten (Maximum des VK = 0,42) ermittelt. Die insgesamt sinkende Tendenz der Variationskoeffizienten hielt bis zum Meßwert in der 48. Lebensstunde an. Bemerkenswert war jedoch der Umstand, daß die Streuungsbreite um den Mittelwert zwischen dem 3. bis 9. Lebenstag wieder zunahm, charakterisiert durch Variationskoeffizienten von 0,33 bis 0,38. Diese Beobachtung kann damit erklärt werden, daß die freie Fraktion des T4 (FT4) direkt aus der Thyroxingestamfraktion gebildet wird und somit eine analoge Entwicklung vollzieht.

Im Vergleich der Entwicklungen, ausgehend von hohen ( $> 85$  pmol/l;  $n = 4$ ) und niedrigen ( $< 45$  pmol/l;  $n = 4$ ) FT4-Konzentrationen, stellte sich heraus, daß die

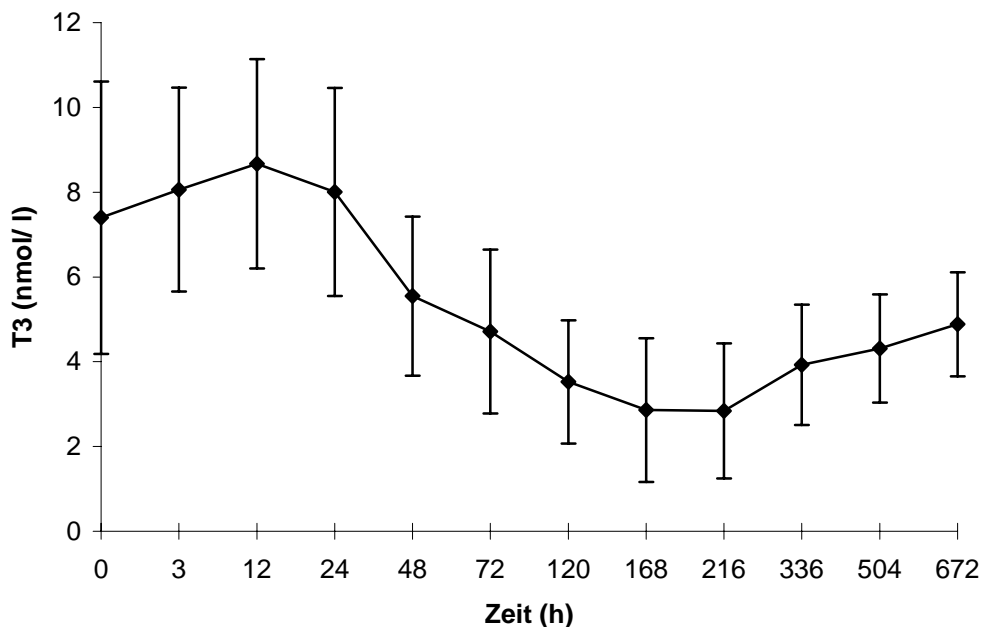
Probanden (n= 4), bei denen in der 12. Lebensstunde große Mengen FT4 meßbar waren, einen rapiden Abfall (79,3%) derselben bis zum Erreichen des Minimums zwischen dem 7. und 9. Lebenstag ( $20,4 \pm 9,1$  pmol/l) zeigten. Lämmer, die einen FT4-Wert von unter 45 nmol/l hatten, wiesen dagegen einen weniger drastischen Abfall um nur 49,3% bis zum Erreichen des Minimalwertes ( $17,7 \pm 3,7$  pmol/l) zwischen dem 7. und 9. Lebenstag auf (Tabelle 16).

**Tabelle 16:** FT4-Konzentrationserniedrigung in Abhängigkeit von der maximalen Sekretionsmenge ( $K_{\max}$ )

Probandengruppe	FT4-Konzentration (pmol/l)		Diff. $K_{\max}$ - $K_{\min}$ (%)
	$K_{\max}$ (12.h)	$K_{\min}$ (7.d)	
$K_{\max} > 85$ pmol/l (n=4)	$98,5 \pm 10,7$	$20,4 \pm 9,1$	79,3
$K_{\max} < 45$ pmol/l (n=4)	$34,9 \pm 7,4$	$17,7 \pm 3,7$	49,3

#### 4.2.6.3 Trijodthyronin

Direkt nach der Geburt wurde im Gesamtkollektiv der Lämmer eine mittlere T3-Konzentration von  $7,4 \pm 3,2$  nmol/l gemessen. In den folgenden zwölf Stunden konnte eine rapide Steigerung der T3-Werte um 17,6% auf den Maximalwert von  $8,7 \pm 2,5$  nmol/l nachgewiesen werden. Ab diesem Zeitpunkt reduzierte sich die T3-Konzentration sukzessive bis zum Erreichen des Tiefstwertes am 9. Lebenstag ( $2,8 \pm 1,6$  nmol/l). Maximal- und Minimalkonzentration wichen somit um 67,8% voneinander ab. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stiegen die Meßwerte noch einmal deutlich an. Der Endwert lag bei  $4,9 \pm 1,2$  nmol/l (Abbildung 22).



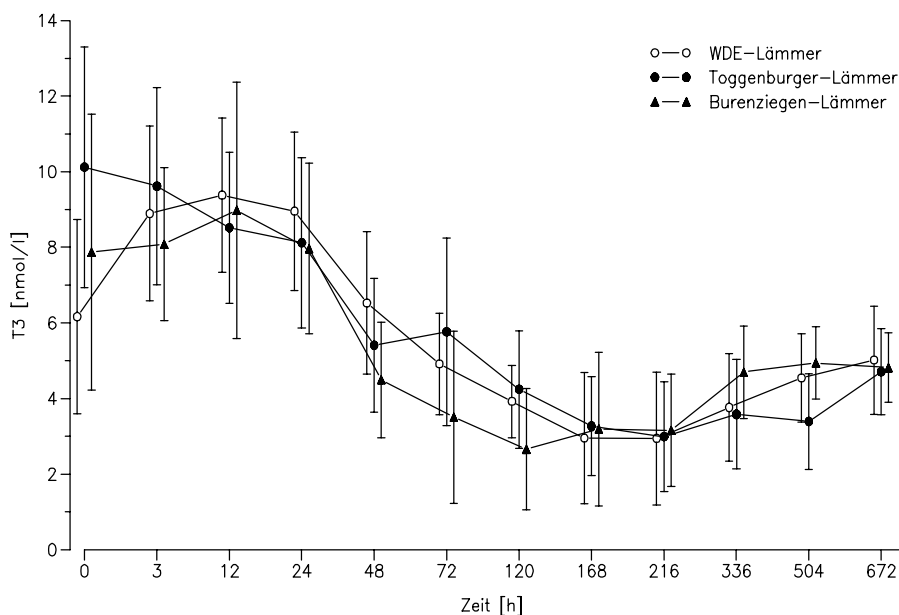
**Abbildung 22:** T3-Serumkonzentration im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

Die nachfolgende Einzeldarstellung der rassespezifische T3-Profile, veranschaulicht die statistisch nachweisbare Wechselwirkung ( $p < 0,001$ ) von Rasse und Zeit.

Das Maximum der T3-Serumkonzentration ( $10,1 \pm 3,2$  nmol/l) lag für die Toggenburger Ziegenlämmer direkt post natum. Anschließend war der Kurvenverlauf von T3 charakterisiert durch sinkende Konzentrationen, die schließlich am 9. Lebenstag ein Minimalwert von  $3,0 \pm 1,5$  nmol/l erreichten und zu diesem Meßzeitpunkt um 70,5% vom Ausgangswert differierten. Unterbrochen durch einen geringgradigen Konzentrationsabfall am 21. Lebenstag, stiegen die Werte bis zum 28. Lebenstag auf ein Endniveau von  $4,7 \pm 1,1$  nmol/l an. Bezogen auf die periphere T3-Konzentration zum Zeitpunkt der Geburt lag der Endwert um 53,5% niedriger (Abbildung 23).

Burenziegenlämmer wiesen unmittelbar nach ihrer Geburt eine T3-Serumkonzentration von  $7,9 \pm 3,7$  nmol/l auf. Im Gegensatz zum Kollektiv der Toggenburger Ziegenlämmer erfuhr das periphere T3-Niveau bis zur 12. Lebensstunde eine weitere Steigerung auf  $9,0 \pm 3,4$  nmol/l und erreichte erst zu diesem Zeitpunkt das Maximum. Bis zum 5. Lebenstag folgte eine Abnahme der Konzentration um 70,4%. Mit einem Wert von  $2,7 \pm 1,6$  nmol/l wurde nun bereits das Minimum erreicht. Die T3-Serumkonzentrationen schwankten danach bis zum 9. Lebenstag um  $3 \pm 2$  nmol/l, stiegen anschließend aber wieder bis zur 3. Lebenswoche auf  $4,9 \pm 1,0$  nmol/l. Die prozentuale Absenkung zwischen dem Endwert vier Wochen post natum ( $4,8 \pm 0,9$  nmol/l) und der Konzentration zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Geburt betrug 38,8% (Abbildung 23).

Direkt post natum lag bei klinisch gesunden WDE-Lämmern eine T3-Serumkonzentration von  $6,2 \pm 2,6$  nmol/l vor. Nach fortdauernder Steigerung wurde auch in dieser Gruppe das Maximum von  $9,4 \pm 2,0$  nmol/l erst in der 12. Lebensstunde erreicht. Danach erfolgte ein Konzentrationsrückgang bis zum 9. Lebenstag auf ein Minimum von  $2,94 \pm 1,76$  nmol/l, welches bezogen auf den Maximalwert um 68,7% niedriger lag. Bis zum Ende der 4. Lebenswoche stieg das T3-Niveau wieder auf  $5,0 \pm 1,4$  nmol/l an. Das Endniveau differierte somit nur um minus 18,6% vom Ausgangsniveau direkt post natum (Abbildung 23).



**Abbildung 23:** Rassespezifische T3-Serumkonzentrationen von vitalen Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen

Das T3-Hormonprofil aller Rassekollektive war gekennzeichnet von einem Konzentrationsabfall bis zum 9. Lebenstag. Darauf folgte ein Wiederanstieg des T3-Wertes bis zum Ende des Meßzeitraumes. Der Maximalwert wurde in der Gruppe der Toggenburger Ziegenlämmer unmittelbar post natum erreicht, während in den Kollektiven der Burenziegen- und der WDE-Lämmer die Höchstkonzentration erst in der 12. Lebensstunde meßbar war. Die Minima lagen ebenfalls zu unterschiedlichen Meßzeitpunkten vor. Während die Burenziegenlämmer bereits am 5. Lebenstag eine minimale T3-Präsenz aufwiesen, war dies bei den Toggenburgern und den WDE-Lämmern erst am 9. Lebenstag meßbar. Hinsichtlich der Rassezugehörigkeit war aber zu keinem Zeitpunkt eine Absicherung der Unterschiede nachweisbar. Der Einfluß der Zeit und eine Wechselwirkung von Rasse und Zeit konnten aber mit  $p < 0,001$  belegt werden. Da keine Rasseabhängigkeit der T3-Konzentrationen ermittelt werden konnte, besteht die Möglichkeit, ein allgemeingültiges Profil für die Trijodthyroninkonzentrationen zu erstellen.

Wiederum bemerkenswert ist, daß auch die Variationskoeffizienten der Standardabweichungen der T3-Profile direkt post natum und zwischen dem 3. bis 14. Lebenstag einen Wert von über 0,4 erreichten und somit nicht einer Normalverteilung entsprachen. Die offensichtlich individuelle Variationsbreite kann auch hier als starkes Indiz für das Vorhandensein einer zweiten Konversions- und Adaptationsphase zwischen dem 3. bis 14. Lebenstag gewertet werden.

Im Vergleich der Entwicklung der hohen ( $>10$  nmol/l;  $n=4$ ) und niedrigen ( $<6$  nmol/l;  $n=4$ ) Maxima fiel auf, daß bis zur 48. Lebensstunde in der Lämmergruppe mit hohen Ausgangswerten eine weitaus stärkere Abnahme der T3-Konzentrationen vorlag, als im Lämmerkolektiv mit niedrigen Ausgangswerten. Der T3-Spiegel sank in der Gruppe, in der Ausgangswerte über 10 nmol/l vorlagen, insgesamt um 66,7% auf  $4,3 \pm 0,9$  nmol/l (9. Lebenstag) und im Kollektiv der Lämmer mit Höchstwerten von unter 6 nmol/l um 65,5% auf  $1,9 \pm 1,1$  nmol/l (9. Lebenstag) ab. Die prozentuale Gesamtreduktion lag also in beiden Gruppen in dieser Zeitspanne auf etwa gleichem Niveau (Tabelle 17).

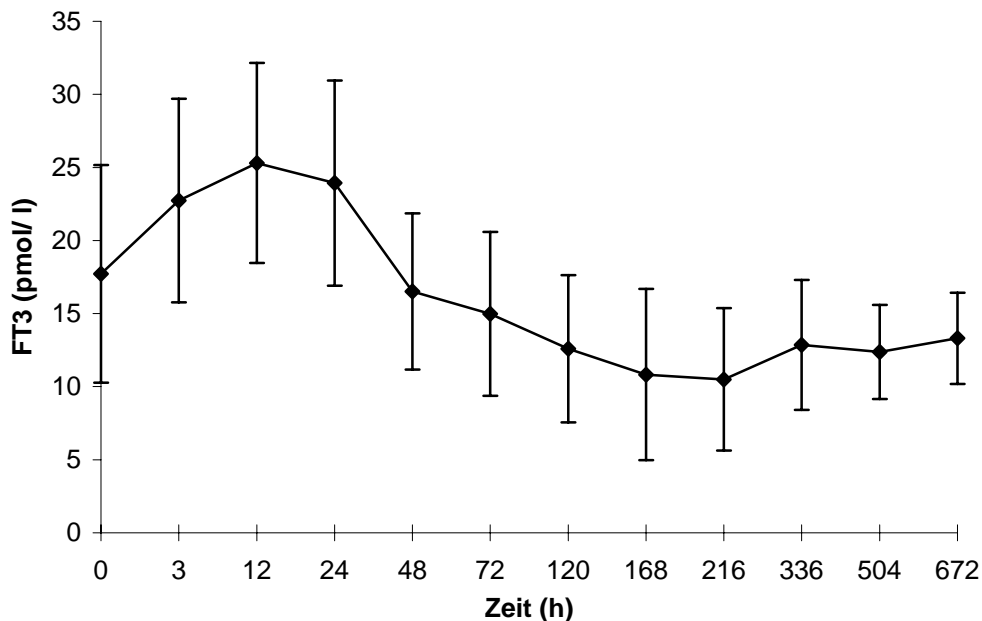
**Tabelle 17:** T3-Konzentrationserniedrigung in Abhängigkeit von der maximalen Sekretionsmenge ( $K_{\max}$ )

Probandengruppe	T3-Konzentration (nmol/l)			Diff. $K_{\max}$ - $K_{\min}$ (%)
	$K_{\max}$ (12.h)	K (48.h)	$K_{\min}$ (9.d)	
$K_{\max} > 10$ nmol/l ( $n=4$ )	$12,9 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,9$	66,7
$K_{\max} < 6$ nmol/l ( $n=4$ )	$5,5 \pm 0,7$	$4,9 \pm 3,1$	$1,9 \pm 1,1$	65,5

#### 4.2.6.4 Freies Trijodthyronin

Der arithmetische Mittelwert des FT3 wurde im Gesamtkollektiv unmittelbar post natum mit  $17,7 \pm 7,4$  pmol/l ermittelt. Auch hier war eine deutliche Steigerung um 42,9% auf ein Maximum von  $25,3 \pm 6,8$  in der 12. Lebensstunde zu verzeichnen. Die nachfolgende Konzentrationsabsenkung endete mit dem Erreichen des Tiefstwertes von  $10,5 \pm 4,9$  pmol/l am 9. Lebenstag. Die prozentuale Differenz zwischen Maximum und Minimum betrug 58,5%. Im Folgenden pendelten die FT3-Werte in

einem Bereich zwischen 12,4 bis 13,3 pmol/l (Endwert). Demnach deutet sich hier eine Stabilisierung des FT3-Niveaus an (Abbildung 24).



**Abbildung 24:** FT3-Serumkonzentration im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

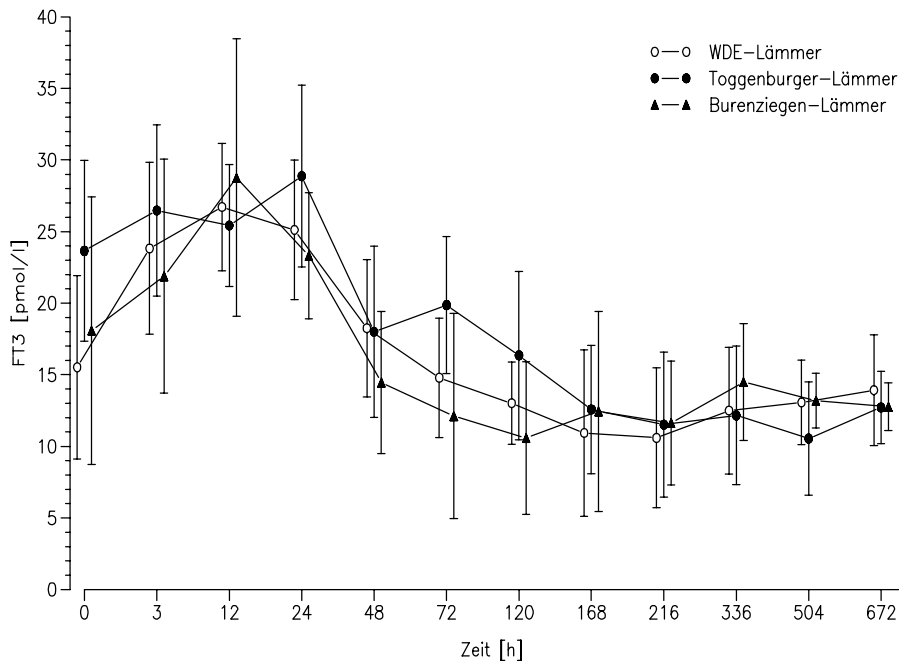
Die mit  $p < 0,01$  zu sichernde, wechselseitige Beziehung von Rasse und Zeit auf die Variable FT3, wird durch die folgende Einzeldarstellung der FT3-Profile deutlich.

Unmittelbar nach der Geburt war bei den Lämmern der Toggenburger Ziegen eine FT3-Serumkonzentration von  $23,7 \pm 6,3$  pmol/l meßbar. Nach allgemein steigender Tendenz, wurde ein Höchstwert von  $28,9 \pm 6,3$  pmol/l in der 24. Lebensstunde erreicht. Daraufhin zeigten die Mittelwerte der FT3-Serumkonzentrationen eine rückläufige Tendenz, die bis zum Erreichen des Minimums ( $10,5 \pm 4,0$  pmol/l) am 21. Lebenstag fortbestand. Somit erfolgte eine Absenkung von 55,5% bezogen auf den Nullwert. Der Endwert am 28. Lebenstag wurde mit  $12,7 \pm 1,7$  pmol/l ermittelt. Er differierte somit um 46,3% vom höheren Ausgangswert (Abbildung 25).

Die freie Trijodthyroninserumkonzentration der Burenziegenlämmer wies direkt post natum einen Wert von  $18,1 \pm 9,3$  pmol/l auf. Nach dem Erreichen des Maximums von  $28,8 \pm 9,7$  pmol/l in der 12. Lebensstunde begann ein sukzessiver Konzentrationsabfall um insgesamt 63,2% auf einen Tiefstwert von  $10,6 \pm 5,3$  pmol/l am 5. Lebenstag. Im Zeitraum vom 7. bis zum 28. Lebenstag undulierten die mittleren FT3-Serumkonzentrationen zwischen 12,4 bis 14,5 pmol/l und erreichten ein Endniveau von  $12,8 \pm 1,7$  pmol/l am 28. Lebenstag. Dies entsprach einer Gesamtreduktion von 29,4% (Abbildung 25).

Auf niedrigerem Niveau, als bei den übrigen beiden Rassen ermittelt, befand sich die FT3-Serumkonzentration der klinisch gesunden WDE-Lämmer unmittelbar nach der Geburt ( $15,5 \pm 6,4$  pmol/l). Nach einem Wertzuwachs auf das Maximum von  $26,7 \pm 4,5$  pmol/l in der 12. Lebensstunde kam es zu einem kontinuierlichen Konzentrationsabfall um 60,4% bis zu einem Wert von  $10,6 \pm 4,9$  pmol/l (Minimum) am 9. Lebenstag. Es schloß sich ein leichter Konzentrationsanstieg an. Der Endwert

am 28. Lebenstag betrug  $13,9 \pm 3,9$  pmol/l. Der letzte Meßwert wich also lediglich um minus 10,3% von der Ausgangskonzentration direkt post natum, aber um minus 47,9% von der Maximalkonzentration ab (Abbildung 25).



**Abbildung 25:** Rassespezifische FT3-Serumkonzentrationen von vitalen Ziegenlämmern in den ersten 28 Lebenstagen

Während Burenziegen- und WDE-Lämmer bereits in der 12. Lebensstunde den maximalen FT3-Wert aufwiesen, geschah dies im Kollektiv der Toggenburger Ziegenlämmer erst in der 24. Lebensstunde. Ebenfalls mit Verzögerung wurde dann auch das Minimum erst am 21. Lebenstag erreicht. WDE-Lämmer wiesen dagegen bereits am 5. Lebenstag, Burenziegenlämmer am 9. Lebenstag eine FT3-Minimalkonzentration auf. Die Unterschiede waren aber nicht zu sichern.

Die größten Schwankungen um den Mittelwert fanden sich, wie auch für die Gesamtfraction des T3 ermittelt, direkt post natum ( $VK= 0,42$ ) sowie in der Zeitspanne vom 3. bis zum 9. Lebenstag ( $VK= 0,36$  bis  $0,48$ ). Da FT3 direkt aus gebundenem T3 entsteht, ist dies im unmittelbaren Zusammenhang und gleichen Erklärungsansatz wie die Entwicklung der Variationskoeffizienten des T3-Profiles zu beurteilen.

Lämmer ( $n= 4$ ), in deren Serum eine maximale FT3-Konzentration von über 30 pmol/l nachweisbar war, zeigten bis zur 48. Lebensstunde einen wesentlich drastischeren Abfall derselben, als dies im Kollektiv der Lämmer mit Maximalkonzentrationen unter 20 pmol/l festgestellt werden konnte. Die Reduktion lag in diesem Zeitraum in der Gruppe mit hohen Ausgangswerten bei 56,9%, während die Lämmer mit niedrigen Ausgangskonzentrationen nur eine Absenkung von 16,8% aufwiesen. Bis zum Erreichen des Minimums am 9. Lebenstag fand in der Gruppe mit  $K_{max} > 30$  pmol/l eine Absenkung um 23,9% statt, während sich die FT3-Werte in der Gruppe mit  $K_{min} < 20$  pmol/l um durchschnittlich 32,4% reduzierten. Die prozentuale Konzentrationsverringerung zwischen  $K_{max}$  und  $K_{min}$  betrug im

Lämmerkollektiv mit hohen Ausgangswerten 67,2% und in der Gruppe mit niedrigen Maxima deutlich weniger, nämlich nur 45,7% (Tabelle 18).

**Tabelle 18:** FT3-Konzentrationserniedrigung in Abhängigkeit von der maximalen Sekretionsmenge ( $K_{max}$ )

Probandengruppe	FT3-Konzentration (pmol/l)			Diff. $K_{max}$ - $K_{min}$ (%)
	$K_{max}$ (12.h)	K (48.h)	$K_{min}$ (9.d)	
$K_{max} > 30$ pmol/l (n=4)	37,8 ± 4,5	16,3 ± 4,1	12,4 ± 5,3	67,2
$K_{max} < 20$ pmol/l (n=4)	17,3 ± 1,9	14,4 ± 8,2	9,4 ± 4,7	45,7

## 4.2.7 Schilddrüsenhormonverhältnisse vitaler Ziegenlämmer in den ersten 28 Lebenstagen

### 4.2.7.1 T3/T4-Ratio

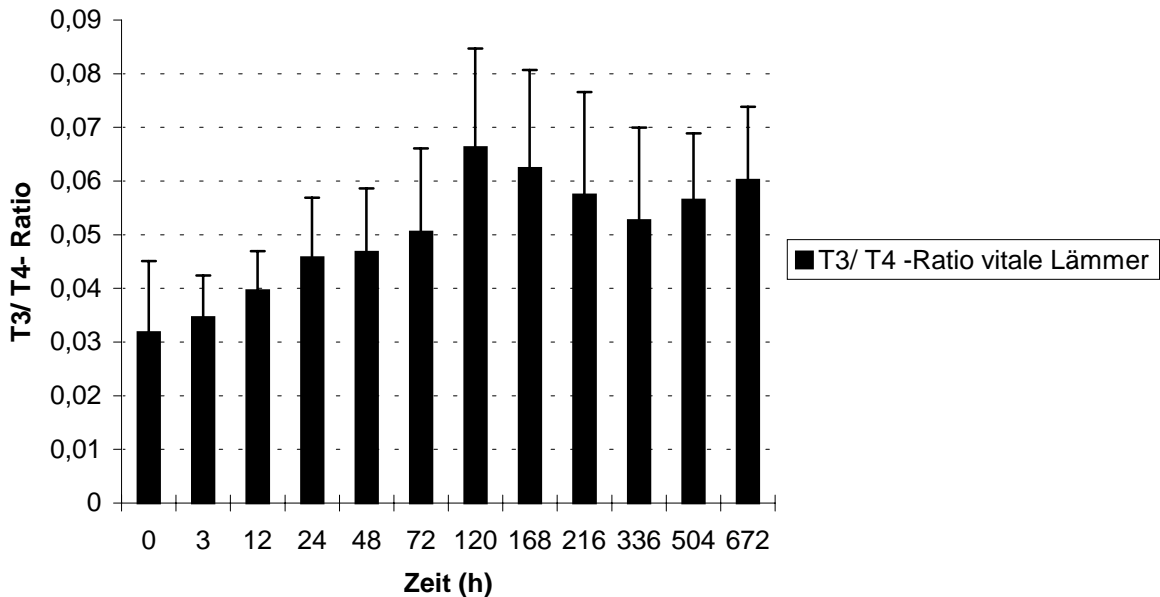
Innerhalb der ersten fünf Lebenstage konnte für das Gesamtkollektiv der vitalen Lämmer eine allmähliche Steigerung der Schilddrüsenhormonverhältnisse zugunsten von T3 festgestellt werden (Abbildung 26). Bemerkenswert war, daß diese Steigerung in der Gruppe der Toggenburger Ziegenlämmer kontinuierlicher und stärker verlief als in den Kollektiven der Burenziegen- und WDE-Lämmer. Für die Burenziegen war sogar eine kurzfristige Reduzierung des T3/T4-Verhältnisses zwischen der 48. Lebensstunde bis zum 3. Lebenstag zu verzeichnen, der ein rapider Anstieg bis zum 5. Lebenstag folgte. Das Maximum wurde aber erst am 7. Lebenstag erreicht (Abbildung 27). Im beschriebenen Zeitraum stiegen die mittleren Werte für das Gesamtkollektiv von  $0,032 \pm 0,013$  (direkt p.n.) um 106,3% auf  $0,066 \pm 0,018$  bis zum 5. Lebenstag (Maximum) an (Abbildung 26).

Bis zum 14. Lebenstag sank der Wert der T3/T4-Ratio im Gesamtkollektiv auf  $0,053 \pm 0,017$  um 19,7%, bezogen auf das Maximum, ab (Abbildung 26). In der Gruppe der Burenziegen verlief dieser Abfall kontinuierlich, während im Kollektiv der WDE-Lämmer zwischen dem 7. und dem 9. Lebenstag eine geringfügige Wertsteigerung mit nachfolgend deutlicher Reduzierung zu verzeichnen war. In der Gruppe der Toggenburger Lämmer wurde nach einer deutlichen Absenkung zwischen dem 7. und 9. Lebenstag eine Zunahme der T3/T4-Ratio festgestellt (Abbildung 27). Eine steigende Tendenz der T3/T4-Verhältnisse im Gesamtkollektiv war zwischen dem 21. und 28. Lebenstag zu verzeichnen (Abbildung 26). Während bei den Toggenburger Ziegenlämmern in dieser Phase eine nahezu konstante T3/T4-Ratio vorlag, war für die WDE-Lämmer eine deutliche Steigerung der Werte charakteristisch. In der Gruppe der Burenziegen konnte eine geringgradige Senkung des T3/T4-Verhältnisses zwischen dem 21. und 28. Lebenstag ermittelt werden (Abbildung 27). Der Endwert lag für das Gesamtkollektiv bei  $0,060 \pm 0,014$  und somit 87,5% über dem Ausgangsniveau und 9,1% unter dem Maximum des 5. Lebenstages. Im Verlauf der Untersuchung veränderte sich das T3/T4-Verhältnis also zugunsten von T3 (Abbildung 26).

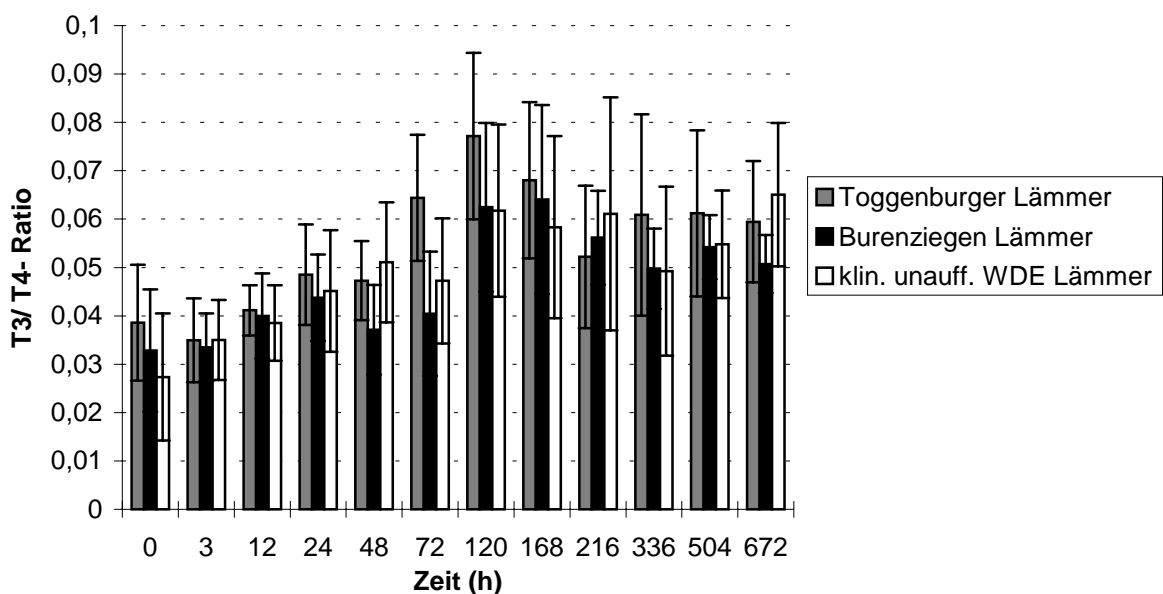
Der höchste Variationskoeffizient im Gesamtkollektiv von 0,42 lag zum Zeitpunkt unmittelbar post natum vor. Dafür verantwortlich scheint die individuell unterschiedliche extrauterine Reizsituation und die darauf folgende erste thyreoidale



Adaptation der peripheren T3- und T4-Konzentrationen. Im weiteren Untersuchungsverlauf befanden sich die Variationskoeffizienten im Bereich der Normalverteilung, wobei in diesem Zeitraum die höchsten VK-Werte (0,28 -0,33) zwischen dem 3. bis 14. Lebenstag zu ermitteln waren. Analog zu den Standardabweichungen beziehungsweise den Variationskoeffizienten der gemessenen Schilddrüsenparameter deutete auch dieser Umstand auf die Präsenz einer zweiten thyreoidalen Anpassungsphase hin (Abbildung 26 und 27).



**Abbildung 26:** Arithmetische Mittelwerte der T3/T4-Ratio im Gesamtkollektiv vitaler, neonataler Ziegenlämmer

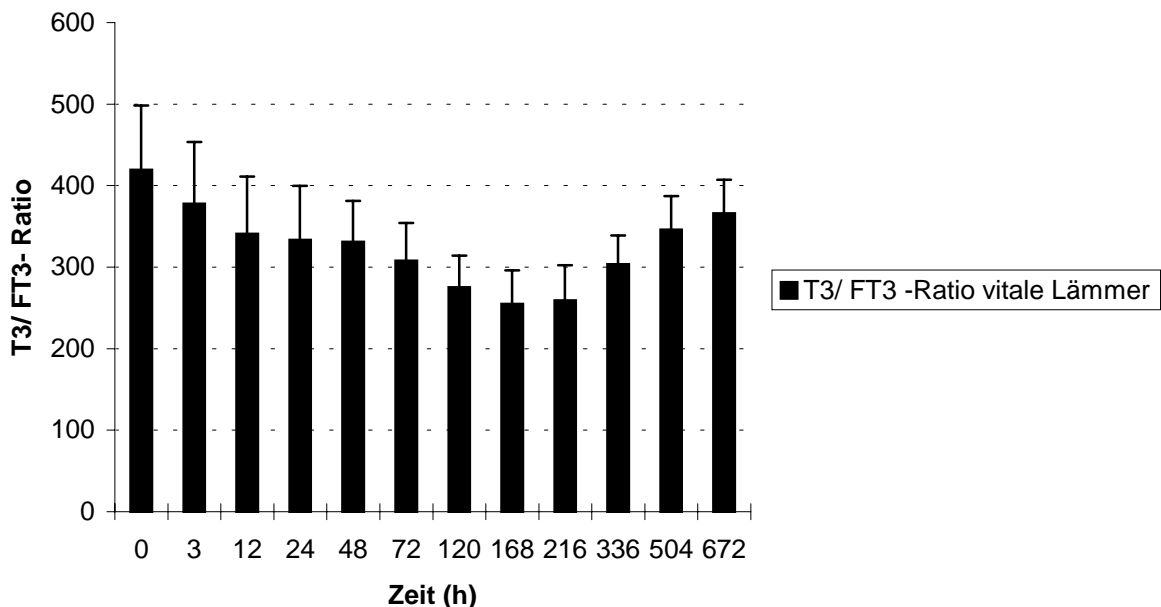


**Abbildung 27:** Arithmetische Mittelwerte der T3/T4-Ratio vitaler Ziegenlämmer der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

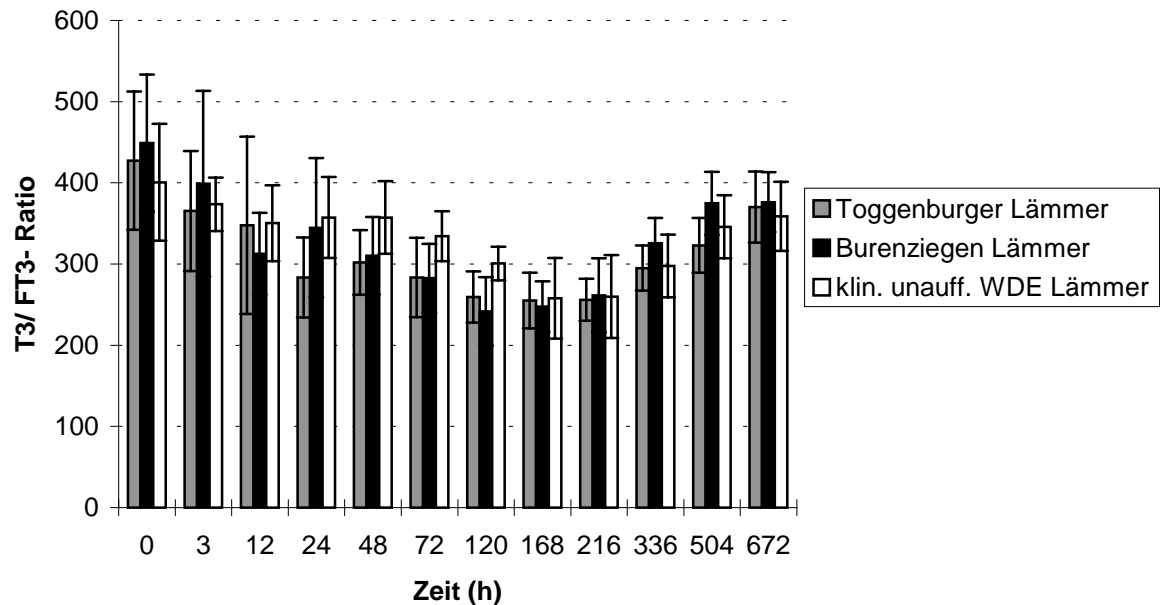
#### 4.2.7.2 T3/FT3-Ratio

Zum Zeitpunkt direkt nach der Geburt konnte eine T3/FT3-Ratio von  $419 \pm 79$  im Gesamtkollektiv vitaler Lämmer ermittelt werden. Bis zum 7. Lebenstag ( $255 \pm 41$ ) wurde das T3/FT3-Verhältnis sukzessive enger und lag am 7. Lebenstag um 39,3% unter dem Ausgangswert. Die bedeutendsten Absenkungen der T3/FT3-Ratio waren zwischen der Geburt und der 3. Lebensstunde (um 9,9%) sowie zwischen der 3. und 12. Lebensstunde (um 9,8%) zu verzeichnen. Im Anschluß daran sank der T3/FT3-Wert weiterhin, nun aber moderater. Nach dem 7. Lebenstag steigerte sich die T3/FT3-Ratio wieder stetig bis zum Erreichen des Endniveaus von  $366 \pm 41$ . Der Endwert wich um 12,7% von der T3/FT3-Ratio zum Zeitpunkt der Geburt ab (Abbildung 28). Die Profile der einzelnen Rassen verhielten sich analog zu dem des Gesamtkollektivs. Die rassespezifischen Unterschiede erschienen während des gesamten Untersuchungszeitraums wenig ausgeprägt und waren statistisch nicht zu sichern ( $p > 0,05$ ) (Abbildung 29).

Die Standardabweichungen lagen ohne Ausnahme im Bereich einer Normalverteilung vor und wiesen eine über den Meßzeitraum sinkende Tendenz auf. Die Streubreite wurde demnach geringer, da die Einzelmeßwerte näher beieinander lagen. Die Höchstwerte der Variationskoeffizienten (0,19 bis 0,21) waren in den ersten 24 Lebensstunden feststellbar. Dies deutet im Sinne einer Reizantwort auf die extrauterine Situation auf eine individuell gesteigerte periphere Konversion und inkonstante Bindungskapazitäten der Plasmaeiweiße in der frühen neonatalen Phase hin. Außerdem wird erkennbar, daß die Proportion des T3 zum FT3 in relativ engen Grenzen aufrechterhalten wurde (Abbildung 28 und 29).



**Abbildung 28:** Arithmetische Mittelwerte der T3/FT3-Ratio im Gesamtkollektiv vitaler, neonataler Ziegenlämmer



**Abbildung 29:** Arithmetische Mittelwerte der T3/FT3-Ratio vitaler Ziegenlämmer der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

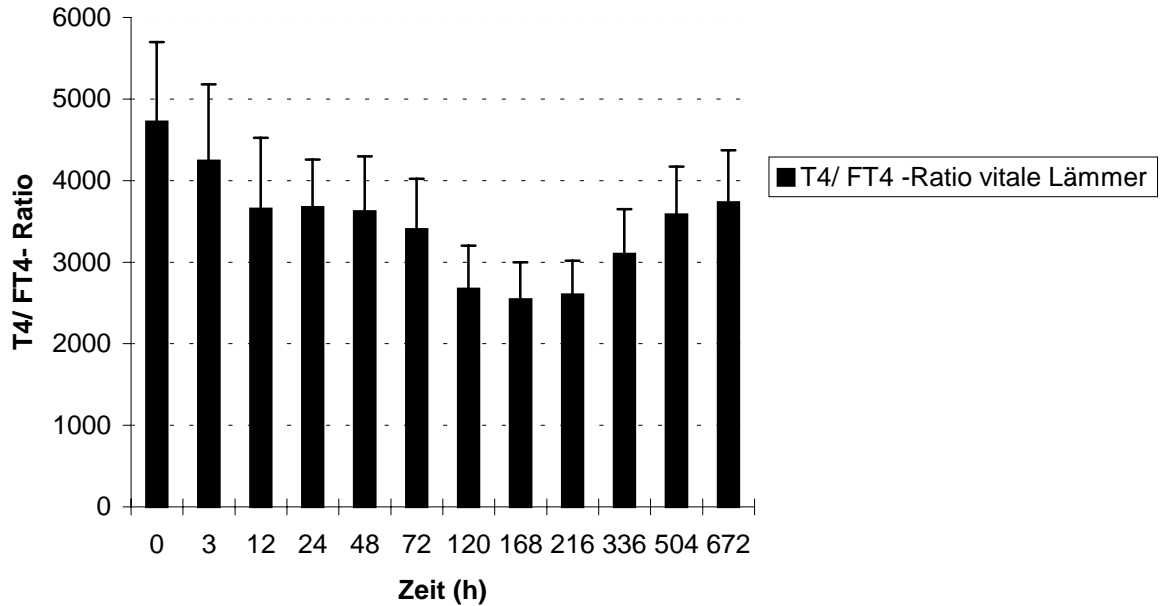
#### 4.2.7.3 T4/FT4-Ratio

Die Entwicklung der T4/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv gesunder Ziegenlämmer verlief parallel zu der der T3/FT3-Verhältnisse. Vom Nullwert ( $4719 \pm 978$ ) ausgehend, vollzog sich eine kontinuierliche Absenkung und somit eine relative Zunahme von FT4 bis zum 7. Lebenstag ( $2541 \pm 458$ ). Das Minimum (7. Tag p.n.) lag 46,2% unter dem T4/FT4-Quotienten direkt post natum. Die maximalen Reduktionen waren auch hier in Analogie zum Verlauf der T3/FT3-Ratio zwischen der Geburt und der 3. Lebensstunde (10,1%) beziehungsweise zwischen der 3. und 12. Lebensstunde (13,9%) zu registrieren. Die T4/FT4-Ratio stieg ab dem 7. Lebenstag wieder allmählich zugunsten von T4 auf ein Endniveau von  $3731 \pm 641$  am 28. Lebenstag an und lag somit 46,8% über dem Minimum, aber 20,9% unter dem Ausgangswert (Abbildung 30).

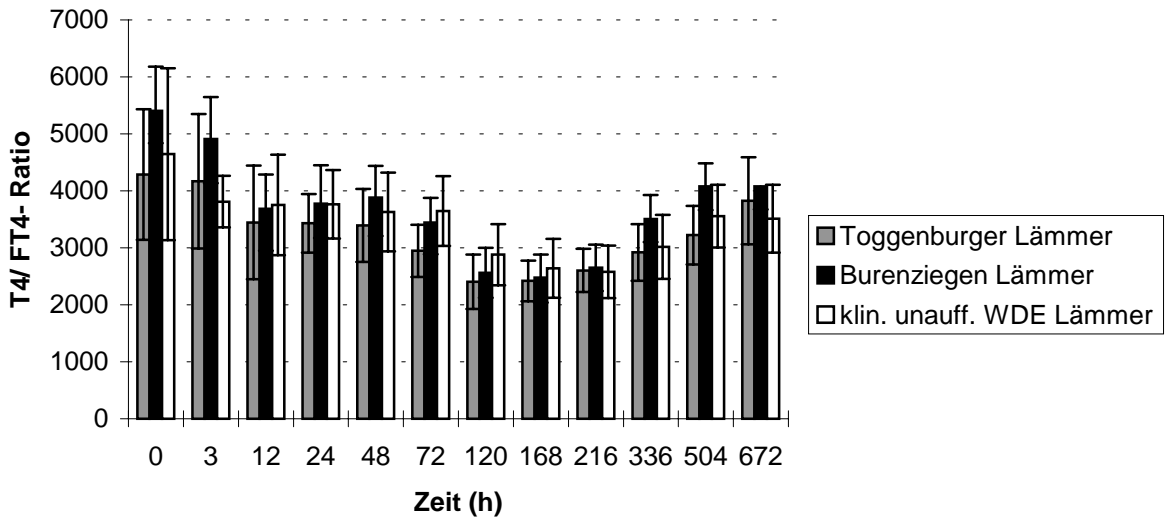
Bemerkenswerte rassespezifische Unterschiede waren lediglich innerhalb der ersten drei Lebensstunden zu verzeichnen. Die Burenziegenlämmer erreichten in diesem Zeitraum die höchsten Quotienten, wogegen bei den Toggenburgern und den WDE-Lämmern deutlich niedrigere Werte der T4/FT4-Ratio ermittelt wurden. Die Differenzen waren aber statistisch nicht zu sichern ( $p > 0,05$ ). Daher konnte ein allgemein gültiges Verlaufsprofil für die T4-/FT4-Ratio angenommen werden (Abbildung 31).

Die Standardabweichungen lagen ausnahmslos im Bereich der Normalverteilung ( $VK < 0,4$ ) und zeigten eine über den Untersuchungszeitraum fallende Tendenz. Die Höchstwerte der Variationskoeffizienten im Bereich zwischen 0,21 und 0,24 lagen innerhalb der ersten zwölf Lebensstunden vor. Die relativ weite individualspezifische Streuung der Werte in den ersten 12 Stunden post natum zeigte die Intensität

peripherer Konversionsprozesse sowie inkonstante Bindungskapazitäten der Plasmaeiweiße in der frühen neonatalen Periode an. Die Abweichungen von Mittelwert wurden aber sukzessive geringer und deuteten somit eine Stabilisierung der T4/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv an (Abbildung 30 und 31).



**Abbildung 30:** Arithmetische Mittelwerte der T4/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv vitaler, neonataler Ziegenlämmer



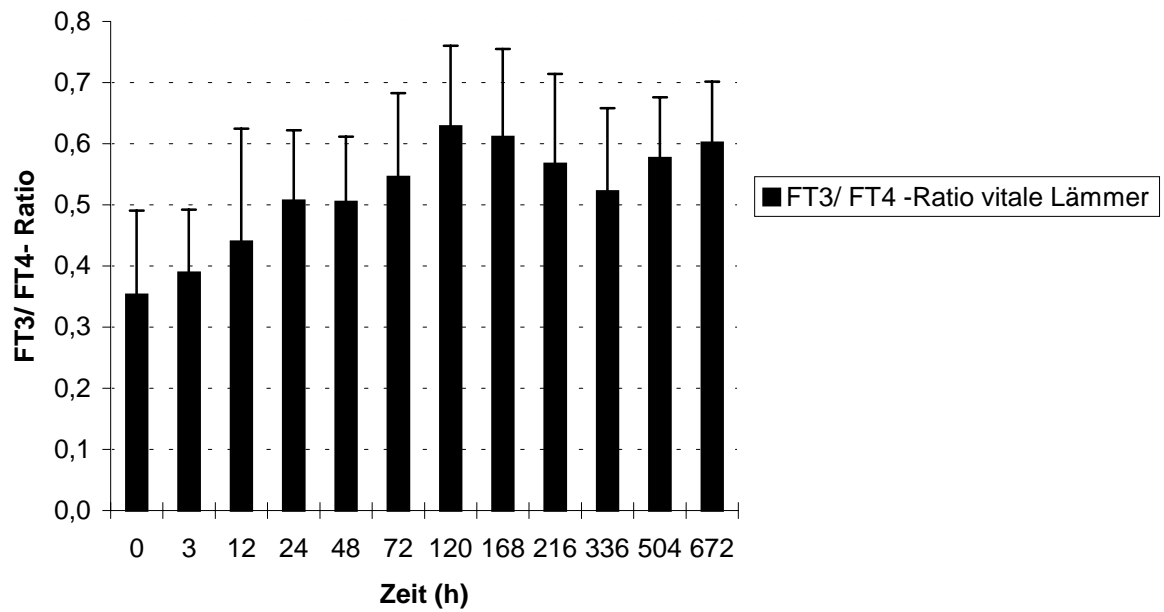
**Abbildung 31:** Arithmetische Mittelwerte der T4/FT4-Ratio vitaler Ziegenlämmer der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

#### 4.2.7.4 FT3/FT4-Ratio

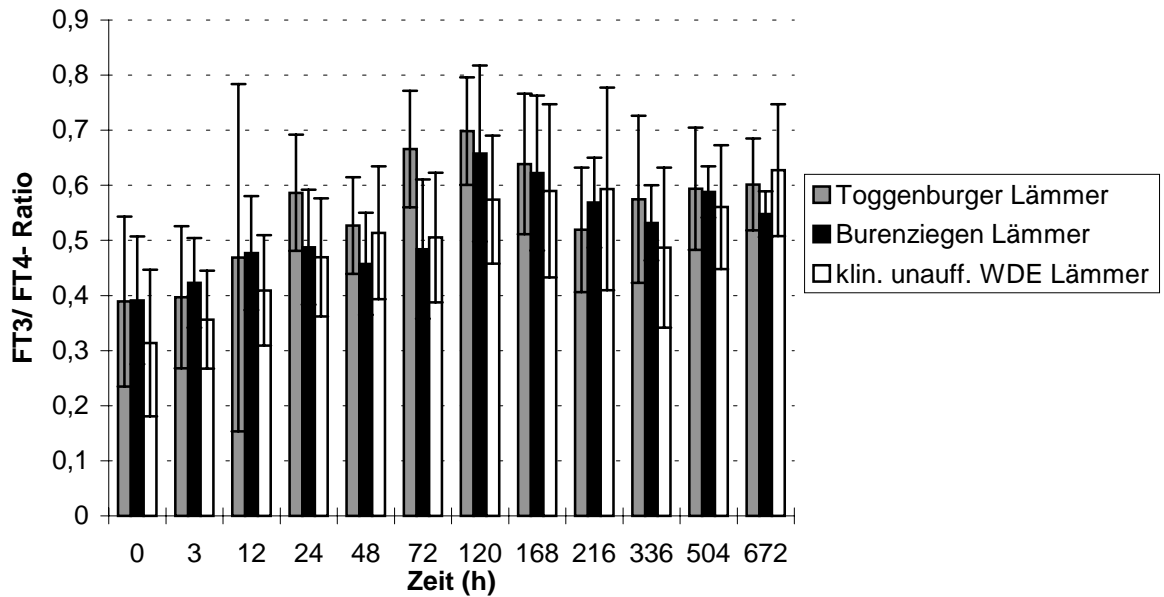
Das Verhältnis von FT3 zu FT4 im Gesamtkollektiv vitaler Lämmer stieg vom Ausgangswert ( $0,35 \pm 0,14$ ) bis zum 5. Lebenstag zugunsten der peripheren Präsenz von FT3 um 80% auf einen Wert von  $0,63 \pm 0,13$  an (Abbildung 32). Hervorzuhebende, rassespezifische Unterschiede bestehen in der 24. Lebensstunde und am 3. Lebenstag. Zu diesen Meßzeitpunkten wiesen die Toggenburger Ziegenlämmer deutlich höhere FT3/FT4-Quotienten auf als die Burenziegen- und WDE-Lämmer. Die Differenz war mit  $p < 0,05$  zu sichern (Abbildung 33).

In der Betrachtung des Gesamtkollektivs fanden sich diese Werte wieder. Die höchsten Wertsteigerungen ließen sich sowohl zwischen der 12. Lebensstunde ( $0,44 \pm 0,18$ ) und der 24. Lebensstunde ( $0,51 \pm 0,12$ ) mit einem Wert von 15,9%, als auch zwischen dem 3. Lebenstag ( $0,55 \pm 0,14$ ) und 5. Lebenstag ( $0,63 \pm 0,13$ ) mit einem Zuwachs von 14,5% feststellen (Abbildung 32). Nachfolgend sank die Ratio im Gesamtkollektiv bis zum 14. Lebenstag um 17,5% auf einen Wert von  $0,52 \pm 0,14$  ab. Danach stieg sie jedoch bis zum 28. Lebenstag wieder auf einen Endwert von  $0,60 \pm 0,10$  an. Das Endniveau lag damit zwar 4,8% unter dem Maximum, aber dennoch 71,4% über dem Ausgangsniveau. Dem Organismus stand also am Ende der Meßperiode relativ mehr FT3 im Verhältnis zu FT4 zur Verfügung als direkt post natum (Abbildung 32).

In der gesonderten Betrachtung der Standardabweichungen wurde ein extrem hoher Wert (VK 0,67) in der 12. Lebensstunde in der Gruppe der Toggenburger Ziegenlämmer offensichtlich (Abbildung 33). Die Begutachtung der Einzeldaten ermöglichte die Identifizierung des Lammes Nr. 70, welches zu diesem Meßzeitpunkt ein FT3/FT4-Verhältnis von 1,37 aufwies, als Grund der Abweichung des Gesamtkollektivs von der Normalverteilung. Daneben war ein hoher Variationskoeffizient von 0,4 unmittelbar nach der Geburt festzustellen. Weit gestreute Meßwerte der Einzeltiere sind Ausdruck der individuellen, endokrinen Reaktion auf extrauterine Umweltreize. Da die Abweichungen um den Mittelwert aber abnehmen, kann davon ausgegangen werden, daß eine Stabilisierung der FT3/FT4-Ratio auf ein mittelfristig konstantes Niveau bis zum Ende des Versuchszeitraumes stattfand (Abbildung 32 und 33).



**Abbildung 32:** Arithmetische Mittelwerte der FT3/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv vitaler, neonataler Ziegenlämmer



**Abbildung 33:** Arithmetische Mittelwerte der FT3/FT4-Ratio vitaler Ziegenlämmer der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE in den ersten 28 Lebenstagen

## 4.2.8. Statistische Einflußfaktoren

### 4.2.8.1 Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

Im Rahmen einer Kovarianzanalyse (Walds Test) fand die Überprüfung der statistischen Nachweisbarkeit zahlreicher Einflußfaktoren und Wechselwirkungen bezüglich der gemessenen thyreoidalen Parameter statt. Als Zusammenstellung der Ergebnisse dient Tabelle 19. Pro Ziegenlamm wurden je 12 Meßwerte der einzelnen thyreoidalen Parameter im Versuchszeitraum von vier Wochen eingesetzt. Die Faktoren Rasse (R), Zeit (T), Fruchtanzahl (F), Geschlecht (G), Geburtsgewicht (GG), antepartale, maternale, thyreoidale Hormonkonzentration (Mutap) sowie Wechselwirkungen zwischen Rasse und Zeit (R x T), Fruchtanzahl und Zeit (F x T) und Geschlecht und Zeit (G x T) wurden zu den ermittelten Variablen in Beziehung gesetzt.

**Tabelle 19:** Einflußfaktoren auf die gemessene thyreoidalen Parameter T4, FT4, T3, FT3 im Gesamtkollektiv der vitalen Lämmer

Parameter	T4	FT4	T3	FT3
<b>Rasse</b>	p= 0,7624	p= 0,6244	p= 0,6506	p= 0,5860
<b>Zeit</b>	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
<b>Fruchtanzahl</b>	p= 0,0274 *	p= 0,3359	p= 0,6171	p= 0,4235
<b>Geschlecht</b>	p= 0,8754	p= 0,9085	p= 0,1745	p= 0,6073
<b>Geburtsgewicht</b>	p= 0,1522	p= 0,1978	p= 0,1278	p= 0,4520
<b>Mutap</b>	p= 0,0904	p= 0,1057	p= 0,2305	p= 0,9025
<b>R x T</b>	p= 0,001***	p= 0,0138*	p< 0,001***	p< 0,001***
<b>F x T</b>	p= 0,0617	p= 0,4929	p= 0,5542	p= 0,2981
<b>G x T</b>	p= 0,8165	p= 0,7887	p= 0,4180	p= 0,4675

\* p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hochsignifikant

Der Einfluß der Zeit konnte für alle Fraktionen der Schilddrüsenhormone mit p< 0,001 statistisch gesichert werden. Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes waren die Höchstwerte meßbar. Die periphere Konzentration der thyreoidalen Hormone nahm aber im weiteren Verlauf ab und pendelte sich zum Ende des Meßzeitraumes auf Basalwerte ein. Offensichtlich fand also eine hohe neonatale Sekretion und Utilisierung aller thyreoidalen Hormonfraktionen statt, welche dazu beitrugen, die metabolischen Anpassungsvorgänge des neugeborenen Lammes zu vollziehen. Die anschließende Einpendelung auf Konzentrationen, die denen der adulten Ziegen nahekommen, deutet auf eine Stabilisierung des Gesamtstoffwechsels hin (Tabelle 19).

Des weiteren war eine Wechselwirkung der Faktoren Rasse und Zeit feststellbar. Obgleich die Rasse für sich gesehen keine sichere Beziehung zu einer der ermittelten Variablen aufwies, wurde ihr Effekt auf die thyreoidalen Parameter im Zusammenspiel mit der Zeit deutlich. Für die Gesamtthyroxin- und Gesamtrijodthyroninkonzentrationen sowie für die freie Fraktion des T3 (FT3) konnte diesbezüglich ein wechselseitiger Einfluß ermittelt werden, der mit p< 0,001 zu sichern war. Der Effekt von Rasse und Zeit auf die freien Fraktion des Thyroxins

war mit  $p < 0,05$  zu sichern. Eine signifikante Beziehung, die mit  $p < 0,05$  zu belegen war, besteht zwischen der T4-Serumkonzentration und der Fruchtanzahl. Mehrlinge wiesen demnach tendenziell höhere T4-Konzentrationen als Einlinge auf (Tabelle 19).

Wie bereits die gemessenen Schilddrüsenparameter wurden auch die errechneten Quotienten (T3/T4, T3/FT3, T4/FT4, FT3/FT4) unter den selben Bedingungen, wie in Abschnitt 4.2.8.1. beschrieben, bezüglich etwaiger Einflußfaktoren im Rahmen einer Kovarianzanalyse untersucht. Die Resultate sind in Tabelle 20 dargestellt (Tabelle 20).

**Tabelle 20:** Einflußfaktoren auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse im Gesamtkollektiv der vitalen Lämmer

Parameter	T3/T4-Ratio	T3 /FT3-Ratio	T4/FT4-Ratio	FT3/FT4-Ratio
<b>Rasse</b>	$p = 0,1097$	$p = 0,1947$	$p = 0,1136$	$p = 0,0271^*$
<b>Zeit</b>	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
<b>Fruchtanzahl</b>	$p = 0,8744$	$p = 0,8515$	$p = 0,4181$	$p = 0,9560$
<b>Geschlecht</b>	$p = 0,8928$	$p = 0,1813$	$p = 0,7475$	$p = 0,9535$
<b>Geburtsgewicht</b>	$p = 0,1713$	$p = 0,4676$	$p = 0,8931$	$p = 0,0782$
<b>Mutap</b>	$p = 0,8028$	$p = 0,2841$	$p = 0,2536$	$p = 0,6683$
<b>R x T</b>	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0186^*$	$p = 0,0065^{**}$
<b>F x T</b>	$p = 0,1608$	$p = 0,5170$	$p = 0,6626$	$p = 0,2767$
<b>G x T</b>	$p = 0,6196$	$p = 0,2015$	$p = 0,3574$	$p = 0,5350$

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

Nur für die FT3/FT4-Ratio konnte eine Beziehung zur Rassezugehörigkeit mit  $p < 0,05$  gefunden werden. Mit  $p < 0,001$  zu sichern war dagegen die Einflußnahme der Zeit auf alle errechneten thyreoidalen Quotienten. Daneben konnte eine signifikante Wechselwirkung von Rasse und Zeit ( $p < 0,001$ ) für die T3/T4-Ratio und die T3/FT3-Ratio ermittelt werden. Für das T4/FT4-Verhältnis wurde diese Wechselwirkung nur mit  $p < 0,05$  belegt. Der Effekt von Rasse und Zeit auf die FT3/FT4-Ratio konnte hingegen mit  $p < 0,01$  gesichert werden. Trotz des schwachen Einzeleffektes der Rasse wurde ihr Anteil an der Entwicklung der Verlaufsprofile der thyreoidalen Quotienten im Zusammenspiel mit dem Einfluß der Zeit somit offenkundig (Tabelle 20).

#### 4.2.8.2 Effekte der gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gesamtkollektiv vitaler Ziegenlämmer

Zur Überprüfung eventueller Effekte der gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter auf die ermittelten Vitalwerte (Herzfrequenz, Atemfrequenz und Rektaltemperatur) wurde eine Kovarianzanalyse (Walds Test) für jeweils 12 Meßzeitpunkte eingesetzt. Die Ergebnisse gibt die Tabelle 21 wieder.



**Tabelle 21:** Effekte der thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gesamtkollektiv der vitalen Lämmer

Parameter	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Rektaltemperatur
T3	p= 0,0076**	p= 0,1005	p< 0,001***
FT3	p= 0,0045**	p= 0,0933	p= 0,0014**
T4	p= 0,2118	p= 0,5302	p< 0,001***
FT4	p= 0,5361	p= 0,5635	p= 0,0116*
T3/T4	p= 0,5705	p= 0,4107	p= 0,1171
T3/FT3	p= 0,0175*	p= 0,4356	p= 0,0110*
T4/FT4	p= 0,8124	p= 0,8744	p= 0,0723
FT3/FT4	p= 0,5308	p= 0,6284	p= 0,7648

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

Die Herzfrequenz wurde sowohl von der Höhe des T3- als auch des FT3-Spiegels signifikant (p< 0,01) beeinflusst. Außerdem konnte eine schwach signifikante Abhängigkeit der Herzfrequenz (p< 0,05) von der T3/FT3-Ratio ermittelt werden. Die Atemfrequenz erfuhr durch keine der überprüften Variablen eine Modulation. Für die Rektaltemperatur konnte aber ein Effekt aller gemessenen thyreoidalen Parameter belegt werden. Die Wirkung von T3 und T4 wurde mit p< 0,001 statistisch gesichert, während der Einfluß der freien Fraktionen des T3 nur mit p< 0,01 belegt werden konnte. Für FT4 wurde der Effekt mit p< 0,05 ermittelt. Die Beziehung der T3/FT3-Ratio zur Höhe der Rektaltemperatur war schwach signifikant (p< 0,05) zu sichern.

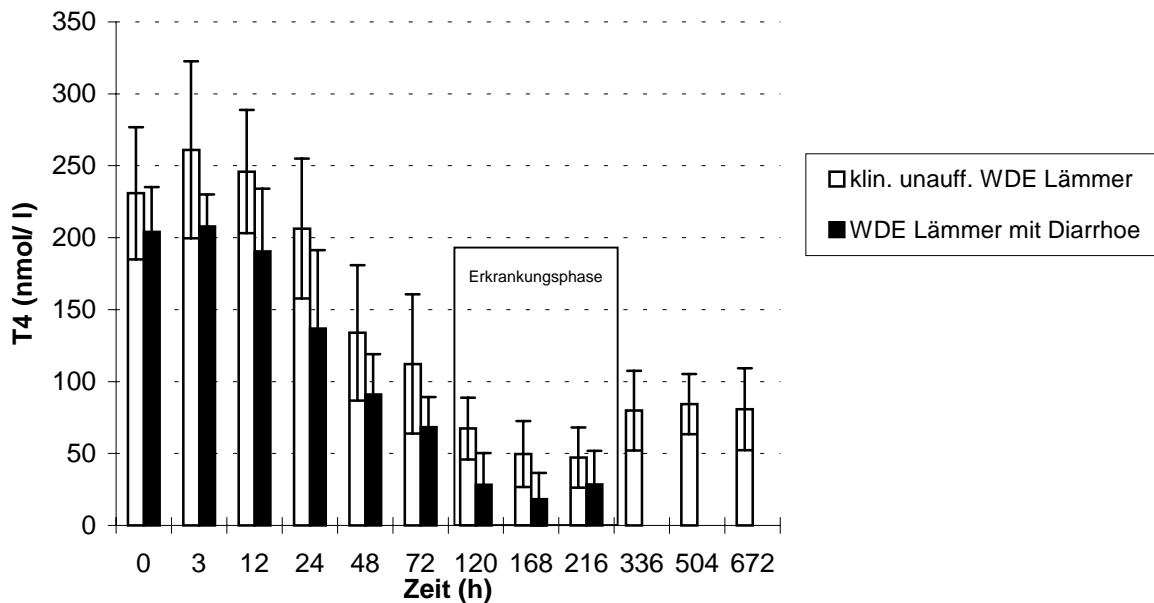
## 4.2.9 Schilddrüsenhormone von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern der Rasse WDE in den ersten 9 Lebenstagen

### 4.2.9.1 Thyroxin

Bereits unmittelbar post natum, das heißt weit vor klinischem Ausbruch der Diarrhoe, wurden im Kollektiv der ab dem 5. bis 6. Lebenstag erkrankten Lämmer signifikant (p< 0,001) niedrigere T4-Konzentrationen ermittelt als in der Gruppe nicht affektierter Lämmer derselben Rasse. Die später erkrankten Lämmer wiesen direkt nach der Geburt nur eine mittlere Thyroxinkonzentration von  $204,1 \pm 31,1$  nmol/l auf. Demgegenüber hatten klinisch unauffällige WDE-Lämmer zum selben Meßzeitpunkt bereits einen mittleren T4-Wert von  $230,9 \pm 46,0$  nmol/l. Auch die bis zur 3. Lebensstunde stattfindende Sekretionssteigerung um 1,8% auf den Maximalwert von  $207,8 \pm 22,4$  nmol/l bewegte sich auf niedrigerem Niveau als im Kollektiv gesund gebliebener WDE-Lämmer. Schließlich sanken die Konzentrationen in der Gruppe der erkrankten Lämmer rasch bis zum Eintritt der Agonie (zwischen dem 7. und 9. Lebenstag) auf einen Endwert von  $24,8 \pm 25,0$  nmol/l, womit dieser 88,1% unter dem Maximum lag. Die gruppenspezifischen Differenzen waren zu jedem Meßzeitpunkt mit p< 0,001 zu sichern.

Zum Beginn des Untersuchungszeitraumes (Nullwert bis 12. Lebensstunde) lagen die Variationskoeffizienten in einem Bereich zwischen 0,11 bis 0,23. Bereits ab der 24. Lebensstunde bis zum Exitus letalis erreichten die Variationskoeffizienten aber Werte von über 0,4 und entsprachen damit nicht mehr der Normalverteilung. Die erhebliche individuelle Streuung um den Mittelwert kann als Indiz für die Entgleisung

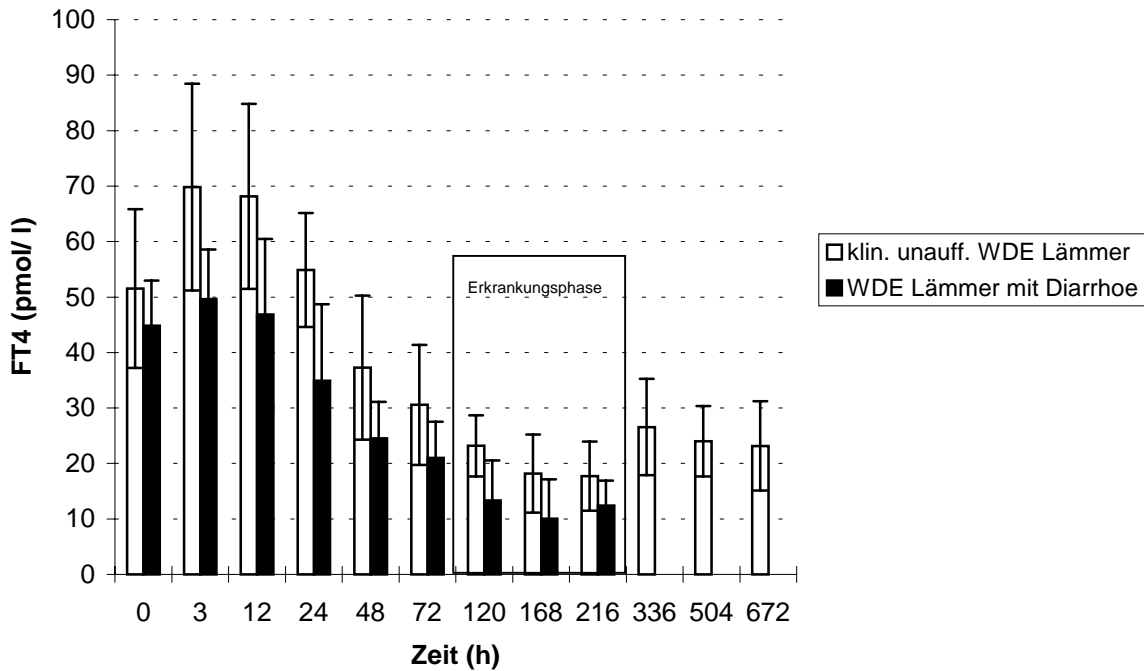
der thyreoidalen Funktion des Einzeltieres im Zusammenhang mit der Diarrhoeerkrankung gewertet werden (Abbildung 34).



**Abbildung 34:** T4-Serumkonzentrationen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.9.2 Freies Thyroxin

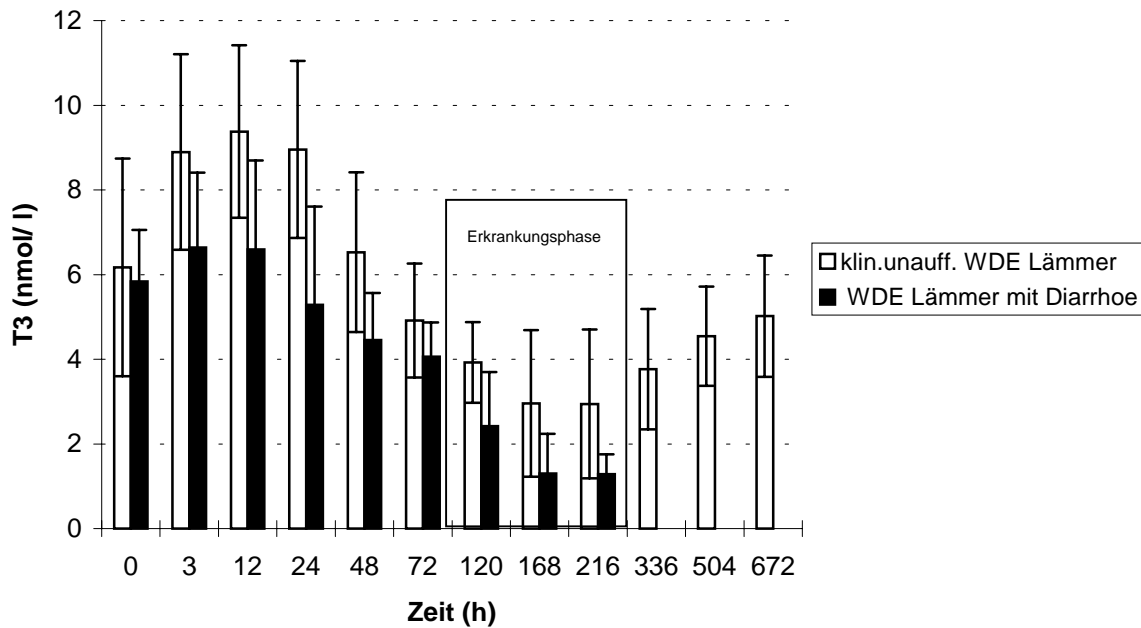
Ebenso wie für T4 ermittelt, wichen auch die FT4-Konzentrationen der später erkrankten Lämmer negativ von denen der klinisch unauffälligen Probanden ab. Die Differenz war zu jedem Meßzeitpunkt mit  $p < 0,001$  zu sichern. Der arithmetische Mittelwert der FT4-Konzentrationen der WDE-Lämmer, die später an einer schweren Diarrhoe erkrankten, lag bereits direkt post natum bei nur  $44,8 \pm 8,1$  pmol/l, während in der Gruppe der unauffälligen WDE-Lämmer FT4-Werte von  $68,7 \pm 33,7$  pmol/l meßbar waren. Der Maximalwert von  $49,6 \pm 9,0$  pmol/l wurde wie in der Gruppe nicht erkrankter Lämmer drei Stunden post natum erreicht, wich aber um minus 28,9% von dem dort ermittelten Maximum ab. Bis zum Zeitpunkt des Todes sank das FT4-Niveau rapide auf einen Endwert von  $10,0 \pm 7,1$  pmol/l am 7. Lebenstag beziehungsweise  $11,2 \pm 4,3$  pmol/l am 9. Lebenstag ab. Somit lagen nunmehr Minimalkonzentrationen vor, die um minus 75,0% vom Ausgangsniveau differierten. Die Standardabweichungen verhielten sich analog zu denen des T4-Profiles. Wie bereits die Streuung der T4-Werte, zeigten auch die Standardabweichungen der FT4-Konzentrationen eine krankheitsbedingte, abnormale Sekretionsdynamik an (Abbildung 35).



**Abbildung 35:** FT4-Serumkonzentrationen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.9.3 Trijodthyronin

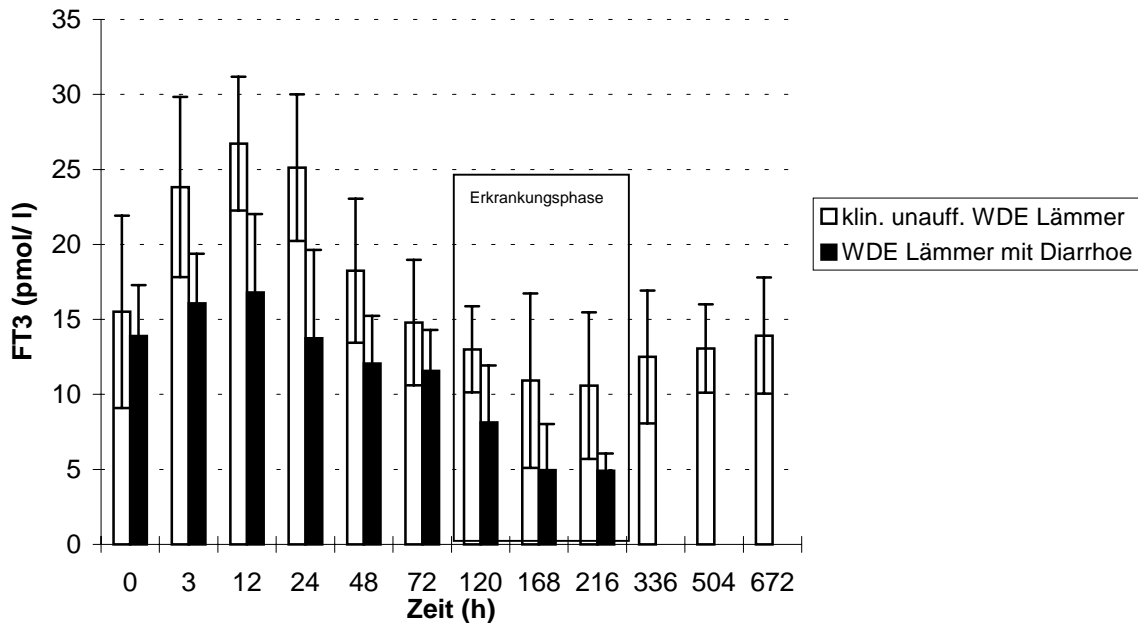
Das T<sub>3</sub>-Profil der an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmer verlief zwar synchron mit dem der gesunden WDE-Lämmer, jedoch über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg auf signifikant ( $p < 0,001$ ) niedrigerem Niveau. Direkt post natum lag die T<sub>3</sub>-Serumkonzentration im Kollektiv der ab dem 5./6. Lebenstag erkrankten Lämmer nur bei  $5,8 \pm 1,2$  nmol/l und stieg bis zur 3. Lebensstunde vergleichsweise schwach auf  $6,6 \pm 1,8$  nmol/l (Maximum) an. Nachfolgend gingen die Werte stärker zurück als in der Gruppe unauffälliger WDE-Lämmer. Die Endwerte (Exitus letalis) lagen bei  $1,3 \pm 0,9$  nmol/l (7. Lebenstag) beziehungsweise  $1,2 \pm 0,5$  nmol/l (9. Lebenstag). Die Differenz des Endwertes zum Maximalwert betrug 81,5%. Während die Standardabweichung bis zur 12. Lebensstunde noch im Bereich einer Normalverteilung ( $VK < 0,4$ ) lag, überschritten die Werte der Variationskoeffizienten im nachfolgenden Zeitraum den Wert 0,4 zum Teil erheblich. Die individuelle Entgleisung der Schilddrüsenfunktion trat demnach deutlich ab dem 5. Lebenstag, also bereits ab dem Beginn der klinisch manifesten Erkrankung der Probanden zu Tage (Abbildung 36).



**Abbildung 36:** T3-Serumkonzentrationen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.9.4 Freies Trijodthyronin

Ebenfalls auf signifikant ( $p < 0,001$ ) niedrigerem Niveau als dem der nicht betroffenen WDE-Lämmer entwickelte sich das FT3-Hormonprofil der zwischen dem 5. bis 6. Lebenstag erkrankten Probanden. Lediglich die Ausgangskonzentration direkt nach der Geburt wies einen Wert von  $13,9 \pm 3,4$  pmol/l auf, der dem im Kollektiv klinisch gesunder WDE-Lämmer ermittelten Wert ( $15,5 \pm 6,4$  pmol/l) nahe lag. Anschließend kam es aber nur zu einem geringgradigen Konzentrationsanstieg auf einen Maximalwert von  $16,8 \pm 5,2$  pmol/l bis zur 12. Lebensstunde, wogegen das Maximum der nicht erkrankten Lämmer einen Wert von  $26,7 \pm 4,5$  pmol/l erreichte. Danach sanken die arithmetischen Mittelwerte der FT3-Serumkonzentrationen stetig ab, bis zwischen dem 7. und 9. Tag post natum (Exitus letalis) nur noch Konzentrationen von  $5,0 \pm 3,1$  pmol/l beziehungsweise  $4,7 \pm 1,2$  pmol/l nachzuweisen waren. Der Endwert differierte um minus 72,0% vom Maximum. Die Variationskoeffizienten der Standardabweichungen wiesen einen deutlichen Anstieg der Werte ab dem 5. Lebenstag auf und indizierten somit die krankheitsbedingte, thyreoidale Dysfunktion (Abbildung 37).



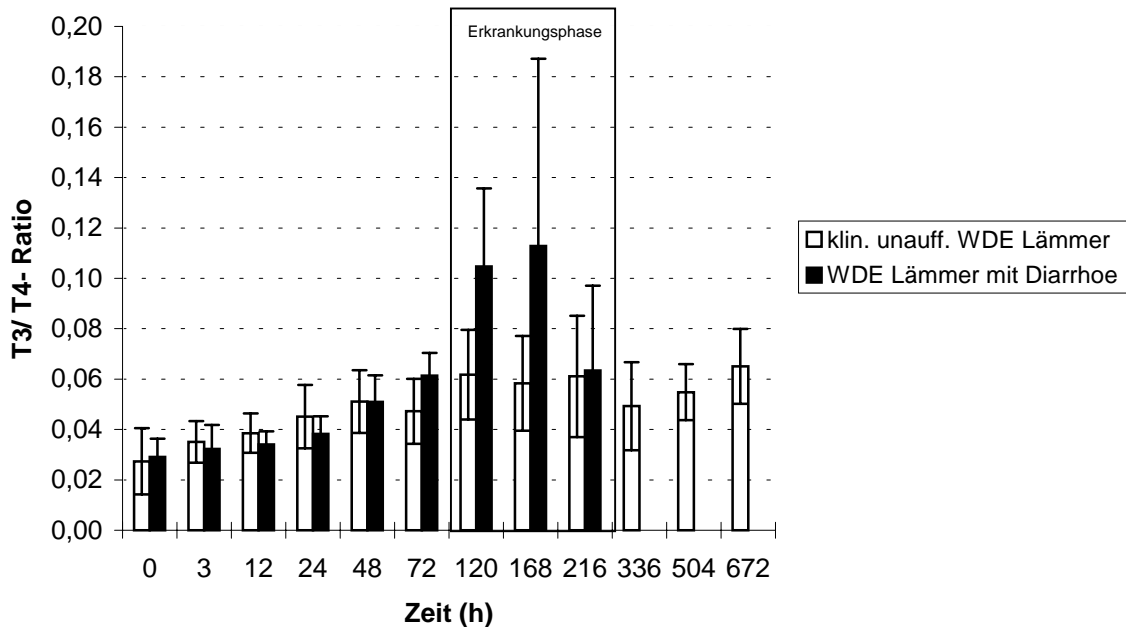
**Abbildung 37:** FT3-Serumkonzentrationen von klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

## 4.2.10 Schilddrüsenhormonverhältnisse von an Diarrhoe erkrankten Ziegenlämmern im Vergleich zu denen klinisch unauffälliger WDE-Lämmer

### 4.2.10.1 T3/T4-Ratio

Die Verlaufskurve der T3/T4-Ratio der zwischen dem 5./6. Lebenstag erkrankten Lämmer ließ im Vergleich zu der klinisch unauffälliger neonataler Ziegenlämmer deutliche Abweichungen erkennen. Zwar wurde auch hier ein Wertzuwachs des T3/T4-Verhältnisses von dem Ausgangswert ( $0,029 \pm 0,007$ ) offensichtlich, jedoch entwickelte sich dieser bis zur 24. Lebensstunde ( $0,038 \pm 0,007$ ) etwas flacher, um ab der 72. Lebensstunde ( $0,061 \pm 0,009$ ) die Intensität des Anstiegs in der Gruppe der nicht erkrankten Lämmer zunächst geringgradig, ab dem 5. Lebenstag ( $0,105 \pm 0,031$ ) jedoch deutlich um 70,2% zu übertreffen. Die erkrankten Lämmer mobilisierten also mehr T3 im Verhältnis zu T4 als die klinisch gesunden WDE-Lämmer. Das Maximum wurde im erkrankten Probandenkollektiv am 7. Tag post natum mit einem Wert von  $0,113 \pm 0,074$  erreicht. Der Höchstwert lag 287,6% über dem Ausgangswert und 93,5% über dem Maximum der vitalen Ziegenlämmer. Zwischen dem 7. und 9. Lebenstag ( $0,063 \pm 0,034$ ) kam es zu einem rapiden Absinken der T3/T4-Ratio um 44,2% (Abbildung 38). Die gruppenspezifischen Differenzen waren mit  $p < 0,001$  hoch signifikant zu sichern. Demnach ist davon auszugehen, daß die verzögerte, aber stärkere Konversion von T4 zu T3 in der Gruppe der an Diarrhoe erkrankten Lämmer die Folge einer immunologischen Stimulation des Endokriniums darstellt.

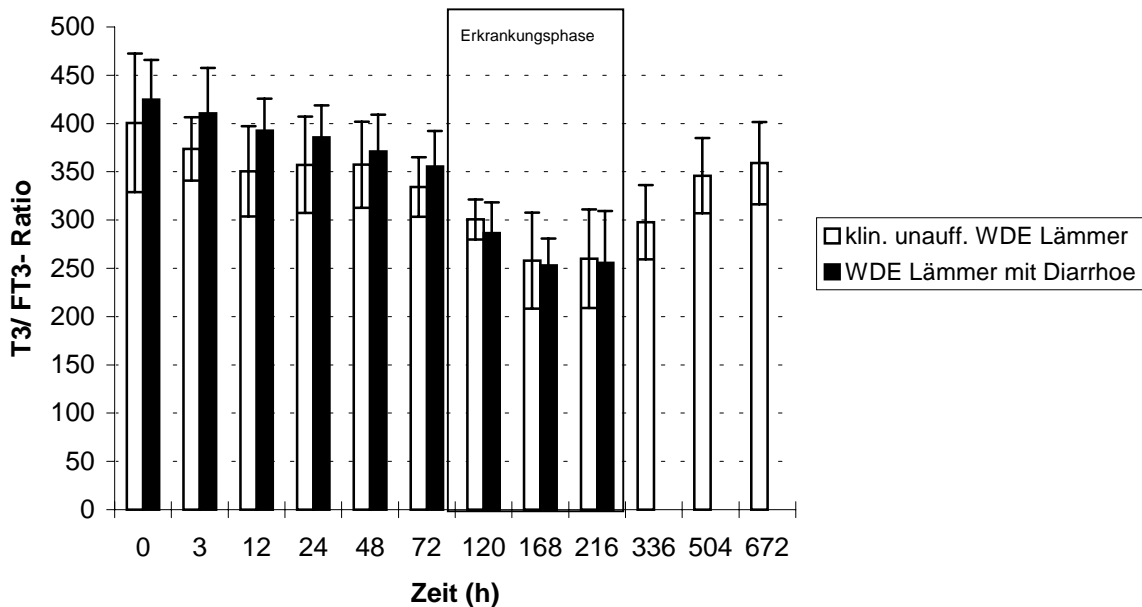
Die größten Standardabweichungen mit Variationskoeffizienten von 0,66 und 0,53 zeigten sich in der Phase nach dem Krankheitsbeginn bis zu deren fatalen Ausgang (Exitus letalis). Sie geben einen Eindruck von der individuellen Reaktionskapazität und Entgleisung der thyreoidalen Sekretion, wenn die regulativen Mechanismen durch externe oder interne Milieuveränderung überlastet sind (Abbildung 38).



**Abbildung 38:** Vergleich der T3/T4-Ratio zwischen klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.10.2 T3/FT3-Ratio

Im Verlauf der Entwicklung des Ausgangswertes ( $425 \pm 41$ ) bis zum Endwert an den jeweiligen Todestagen (respektive 7. und 9. Tag p.n.) mit  $253 \pm 28$  und  $256 \pm 54$  wurde die stetig rückläufige Tendenz der T3/FT3-Ratio deutlich. Im Vergleich zu den Werten klinisch unauffälliger Lämmer befanden sich die Quotienten bis zum 3. Lebenstag auf geringgradig höherem Niveau. In diesem Zeitraum sezernierten die später erkrankten Lämmer demnach geringgradig mehr T3 im Verhältnis zu FT3 als die Gruppe vitaler Lämmer. Im Anschluß daran kam es wieder zu einer Annäherung der Werte. Das Minimum ( $253 \pm 28$ ) wurde wie auch das der unaffektierten Ziegenlämmer ( $258 \pm 50$ ) ebenfalls am 7. Lebenstag erreicht und lag 40,4% unter dem Ausgangswert. Bis zum 9. Lebenstag ( $256 \pm 54$ ) fand keine nennenswerte Abweichung mehr statt. Die angedeuteten Unterschiede konnten statistisch nicht abgesichert werden (Abbildung 39).

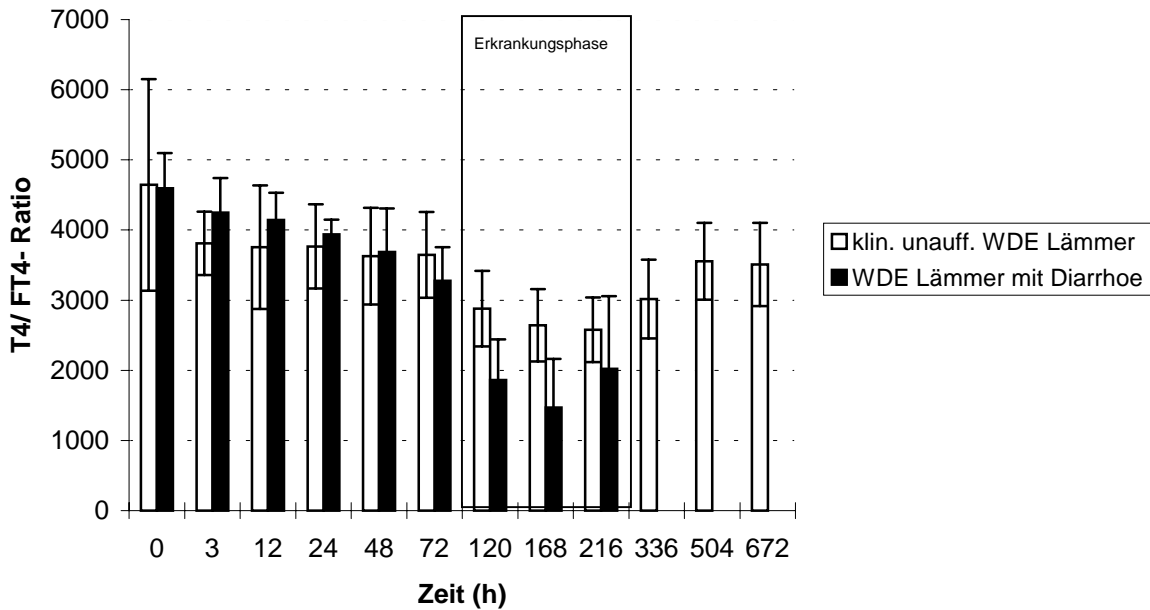


**Abbildung 39:** Vergleich der T3/FT3-Ratio zwischen klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.10.3 T4/FT4-Ratio

Die T4/FT4-Verhältnisse der an Diarrhoe erkrankten Lämmer entwickelten sich bis zum 5. Lebenstag weitgehend analog zu denen des vitalen Lämmerkollektivs. Von einem Ausgangswert von  $4595 \pm 500$  wurde aber ein weniger drastischer Abfall der T4/FT4-Ratio bis zur 48. Lebensstunde ( $3684 \pm 621$ ) ermittelt. Die relative Zunahme der FT4-Fraktion war somit nicht so stark ausgeprägt. Am 5. Lebenstag ( $1861 \pm 580$ ) kam es im Kollektiv der nunmehr an einer klinisch manifesten Diarrhoe leidenden Lämmer zu einer abrupten Abnahme der T4/FT4-Quotienten, die um 35,4% stärker ausfiel als die zeitgleiche Reduktion in der Gruppe der klinisch unauffälligen Lämmer. Am 7. Tag ( $1471 \pm 691$ ) beziehungsweise 9. Tag post natum ( $2021 \pm 1036$ ) setzte sich diese Entwicklung mit Defiziten von minus 44,3% und minus 21,6% zu den T4/FT4-Quotienten vitaler Ziegenlämmer fort. Ab dem 5. Lebenstag war also im peripheren Blut bei denen zu diesem Zeitpunkt bereits an Diarrhoe erkrankten Lämmer relativ mehr FT4 in Relation zu T4 vorhanden als bei klinisch unauffällig gebliebenen (Abbildung 40). Die Beziehung zwischen den Werten der T4/FT4-Ratio und dem späteren Eintritt der Erkrankung war signifikant ( $p < 0,01$ ) zu sichern.

Am 7. und 9. Tag post natum konnten die höchsten Variationskoeffizienten der Standardabweichungen mit 0,47 und 0,51 ermittelt werden. Dies spricht für die krankheitsbedingte Entgleisung des thyreoidalen Regelsystems bezogen auf die jeweiligen Einzeltiere (Abbildung 40).

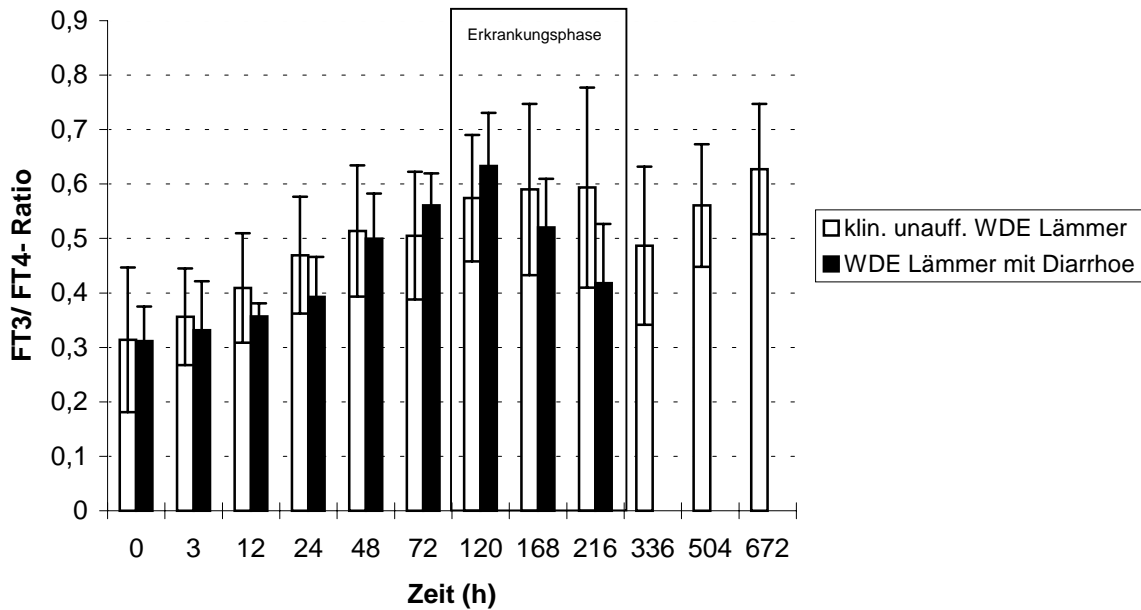


**Abbildung 40:** Vergleich der T4/FT4-Ratio zwischen klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.10.4 FT3/FT4-Ratio

Die FT3/FT4-Quotienten entwickelten sich vom Ausgangswert direkt post natum ( $0,31 \pm 0,06$ ) stetig steigend bis zu einem Maximum vom  $0,63 \pm 0,10$  am 5. Lebenstag. Eine Stagnation der Werte zwischen der 48. bis zur 72. Lebensstunde, wie bei den klinisch gesunden Lämmern ermittelt, blieb aus. Nach dem Erreichen des Maximums ( $0,63 \pm 0,10$ ), welches das der nicht erkrankten Lämmer um 10,5% übertraf, fielen die Quotienten ab dem 5. Lebenstag drastischer als die des klinisch unauffälligen Lämmerkollektivs auf einen Endwert von  $0,42 \pm 0,11$  ab. Die FT3/FT4-Ratio nicht betroffener WDE-Lämmer lag im Vergleich dazu mit  $0,59 \pm 0,18$  um 43,9% höher (Abbildung 41). Ab dem 5. Lebenstag stand den vitalen Lämmern demnach mehr FT3 im Verhältnis zu FT4 im peripheren Blut zur Verfügung als den bereits klinisch erkrankten Probanden. Gruppenspezifische Differenzen waren statistisch nicht zu sichern. Die Variationskoeffizienten der Standardabweichungen befanden sich ausnahmslos im Bereich der Normalverteilung.





**Abbildung 41:** Vergleich der FT3/FT4-Ratio zwischen klinisch unauffälligen WDE-Lämmern und solchen, die ab dem 5./6. Tag p.n. eine Diarrhoe entwickelten

## 4.2.11 Statistische Einflußfaktoren

### 4.2.11.1 Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer

Im Vergleich der Gruppen klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer fand eine Überprüfung bezüglich eines statistisch nachweisbaren Einflusses auf die gemessenen thyreoidalen Parameter für die Faktoren Gruppe (G), Zeit (T), Fruchtanzahl (F), Geburtsgewicht (GG) und der antepartalen, maternalen, thyreoidalen Hormonkonzentration (Mutap) statt. Mögliche Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Zeit (G x T) oder Fruchtanzahl und Zeit (F x T) wurden in die Berechnung eingeschlossen. Zum Einsatz kam eine Kovarianzanalyse (Walds Test) für 9 Meßzeitpunkte jeden thyreoidalen Parameters bis zum 9. Lebenstag der Lämmer (Exitus letalis der erkrankten Lämmer). Die Ergebnisse sind der Tabelle 22 zu entnehmen.

**Tabelle 22:** Einflußfaktoren auf die gemessenen thyreoidalen Parameter T4, FT4, T3, FT3 im Gruppenvergleich zwischen klinisch unauffälligen und an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern

Parameter	T4	FT4	T3	FT3
<b>Gruppe</b>	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
<b>Zeit</b>	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
<b>Fruchtanzahl</b>	p= 0,9563	p= 0,0248*	p= 0,0780	p< 0,001***
<b>Geburtsgewicht</b>	p= 0,0447*	p= 0,0120*	p= 0,8201	p= 0,8931
<b>Mutap</b>	p= 0,6553	p= 0,9827	p= 0,9992	p= 0,5652
<b>G x T</b>	p= 0,1671	p= 0,0137*	p= 0,1592	p= 0,0409*
<b>F x T</b>	p= 0,1344	p= 0,1502	p= 0,2054	p= 0,2126

\* p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hochsignifikant

Die Beziehungen zwischen den Werten aller gemessenen thyreoidalen Parameter und dem späteren Eintritt der Erkrankung waren hoch signifikant (p< 0,001) zu sichern. Wie bereits für die Gesamtheit aller Lämmer ermittelt, konnte auch hier ein Zeiteinfluß mit p< 0,001 für T4, FT4, T3 und FT3 festgestellt werden. Eine sichere, positiv korrelierte Beziehung zwischen der Fruchtanzahl und den freien Anteilen von T4 und T3 wurde belegt. Das Geburtsgewicht beeinflusste nur die Parameter T4 und FT4 mit p< 0,05. Außerdem ergab sich eine schwach signifikante Wechselwirkung (p< 0,05) von Gruppenzugehörigkeit und Zeit (G x T) auf FT4 und FT3 (Tabelle 22).

Unter denselben, vorher beschriebenen Bedingungen wurde die Überprüfung derselben Faktoren auf die errechneten thyreoidalen Quotienten vorgenommen. Als Zusammenstellung der Ergebnisse dient Tabelle 23.

**Tabelle 23:** Einflußfaktoren auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse im Gruppenvergleich zwischen klinisch unauffälligen und an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern

Parameter	T3/T4-Ratio	T3 /FT3-Ratio	T4/FT4-Ratio	FT3/FT4-Ratio
<b>Gruppe</b>	p< 0,001***	p= 0,2552	p= 0,0039**	p= 0,5204
<b>Zeit</b>	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
<b>Fruchtanzahl</b>	p= 0,3271	p= 0,0091**	p< 0,001***	p< 0,3652
<b>Geburtsgewicht</b>	p= 0,0757	p= 0,4167	p= 0,5769	p= 0,0367*
<b>Mutap</b>	p= 0,5778	p= 0,0863	p= 0,0991	p= 0,3356
<b>G x T</b>	p< 0,001***	p= 0,1402	p< 0,001***	p= 0,0164*
<b>F x T</b>	p= 0,5185	p= 0,0217*	p= 0,0022**	p= 0,0358*

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

Lediglich die Beziehung zwischen den Werten der T3/T4-Ratio und T4/FT4-Ratio und dem späteren Eintritt der Erkrankung waren mit p< 0,001 beziehungsweise p< 0,01 signifikant zu sichern. Der Einfluß der Zeit wurde mit p< 0,001 für alle errechneten Quotienten ermittelt. Positiv korrelierte Beziehungen zwischen der Fruchtanzahl dem T3/FT3- sowie dem T4/FT4-Verhältnis konnten mit p< 0,01 beziehungsweise mit p< 0,001 festgestellt werden. Außerdem übte das Geburtsgewicht einen schwach signifikanten (p< 0,05) Einfluß auf die FT3/FT4-Ratio aus.

Darüber hinaus konnte sowohl eine Wechselwirkung der Faktoren Gruppe und Zeit (G x T) als auch der Faktoren Fruchtanzahl und Zeit (F x T) auf die Schilddrüsenhormonverhältnisse belegt werden. Gruppe und Zeit zusammen übten auf die Quotienten T3/T4 und T4/FT4 einen hoch signifikanten ( $p < 0,001$ ) wechselseitigen Effekt aus. Für die FT3/FT4-Ratio wurde dieser Einfluß mit  $p < 0,05$  statistisch gesichert. Ebenfalls mit  $p < 0,05$  erwies sich die Wechselwirkung von F x T auf die T3/FT3-Ratio und FT3/FT4-Ratio, während die Wechselwirkung F x T auf das T4/FT4-Verhältnis mit  $p < 0,01$  belegt werden konnte (Tabelle 23).

#### 4.2.11.2 Effekte der gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer

Auch die Vitalwerte klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer wurden hinsichtlich etwaiger Abhängigkeiten von den gemessenen und errechneten thyreoidalen Parametern im Gruppenvergleich einer Kovarianzanalyse (Walds Test) unter Einsatz der Parameter von 9 Meßzeitpunkten unterzogen. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in Tabelle 24.

**Tabelle 24:** Effekte der thyreoidalen Parameter auf die Vitalwerte im Gruppenvergleich klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer

Parameter	Herzfrequenz	Atemfrequenz	Rektaltemperatur
T3	$p = 0,0617$	$p = 0,2659$	$p = 0,0487^*$
FT3	$p = 0,4188$	$p = 0,1412$	$p = 0,2130$
T4	$p = 0,0250^*$	$p = 0,4306$	$p = 0,1650$
FT4	$p = 0,2686$	$p = 0,5958$	$p = 0,3392$
T3/T4	$p = 0,7284$	$p = 0,3711$	$p = 0,0317^*$
T3/FT3	$p = 0,1774$	$p = 0,9790$	$p = 0,0055^{**}$
T4/FT4	$p = 0,0300^*$	$p = 0,0873$	$p = 0,0274^*$
FT3/FT4	$p = 0,6979$	$p = 0,3406$	$p < 0,001^{***}$

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

Sowohl die T4-Konzentration als auch die T4/FT4-Ratio übten einen schwach signifikant nachweisbaren Einfluß ( $p < 0,05$ ) auf die Herzfrequenz aus. Die Atemfrequenz wies auch im Gruppenvergleich keine Abhängigkeiten zu den thyreoidalen Parametern auf. Das Gesamt-T3 übte einen mit  $p < 0,05$  zu ermittelnden Effekt auf die rektale Körpertemperatur aus. Die gemessenen thyreoidalen Parameter verloren im Vergleich mit der Überprüfung des Gesamtkollektivs vitaler Lämmer somit erheblich an Einfluß, wogegen die thyreoidalen Quotienten einen zunehmenden Effekt auf die Körpertemperatur aufwiesen. Der Effekt der FT3/FT4-Ratio war mit  $p < 0,001$  hoch signifikant zu sichern, die T3/FT3-Ratio übte einen signifikanten Einfluß ( $p < 0,01$ ) aus, die Effekte des T3/T4- und des T4/FT4-Verhältnisses erwiesen sich als schwach signifikant ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 24).

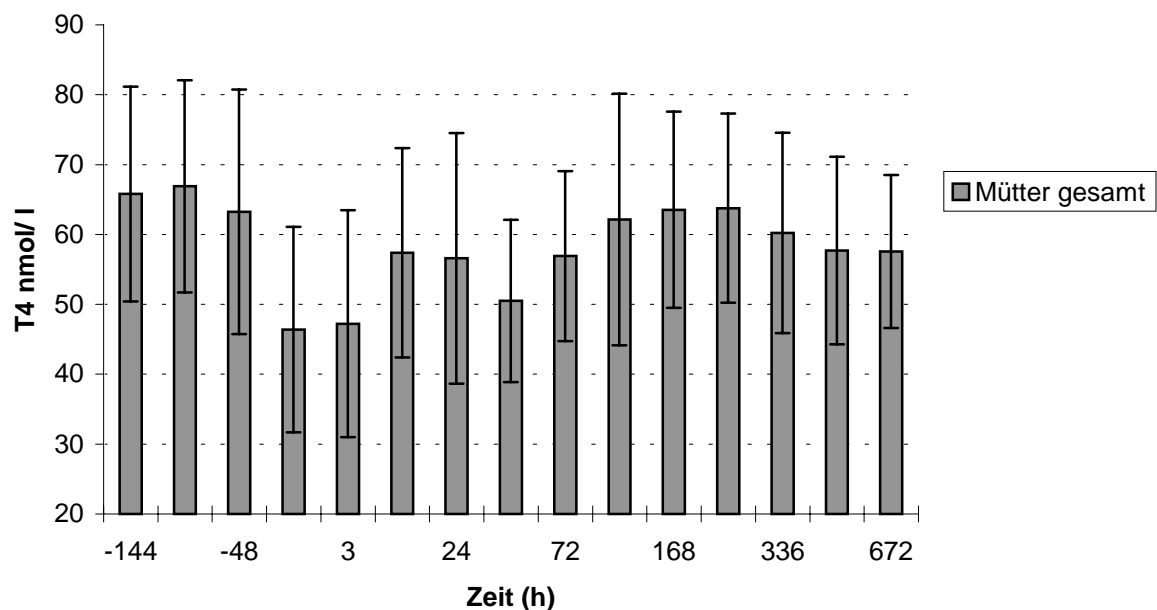
## 4.2.12 Schilddrüsenhormone der Ziegenmütter klinisch unauffälliger Lämmer

Aufgrund der rassespezifisch unterschiedlichen thyreoidalen Hormonprofile erfolgt neben der Darstellung des Gesamtkollektivs eine differenzierte Beschreibung der rassespezifischen Verlaufskurven.

### 4.2.12.1 Thyroxin

Antepartal pendelten die T4-Konzentrationen im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter in einem Bereich zwischen 63,2 bis 66,9 nmol/l. Der Maximalwert ( $66,9 \pm 15,2$  nmol/l) wurde vier Tage vor der Geburt erreicht. Unmittelbar post partum war jedoch ein drastischer Konzentrationsabfall um 26,7% auf einen Minimalwert von nur mehr  $46,4 \pm 14,7$  nmol/l feststellbar. Dieser praepartale Konzentrationsabfall war für das Gesamtkollektiv der Ziegenmütter mit  $p < 0,001$  hoch signifikant zu sichern.

Postpartal stieg die T4-Konzentration wieder an, wobei sich im weiteren Verlauf ein wellenförmiges Konzentrationsprofil in Form einer zweigipfeligen Kurve andeutete. Der erste Peak war in der 12. Stunde nach der Geburt mit  $57,4 \pm 15,0$  nmol/l zu verzeichnen. Der zweite Gipfel wurde zwischen dem 7. Tag ( $63,5 \pm 14,0$  nmol/l) und 9. Tag post partum ( $63,8 \pm 13,5$  nmol/l) in Form eines Plateaus erreicht. Die nachfolgend sinkende Tendenz charakterisierte den weiteren Verlauf bis zum Ende des Meßzeitraumes. Der Endwert betrug  $57,6 \pm 11,0$  nmol/l und differierte somit um 12,5% vom Ausgangswert (sechs Tage ante partum) (Abbildung 42).



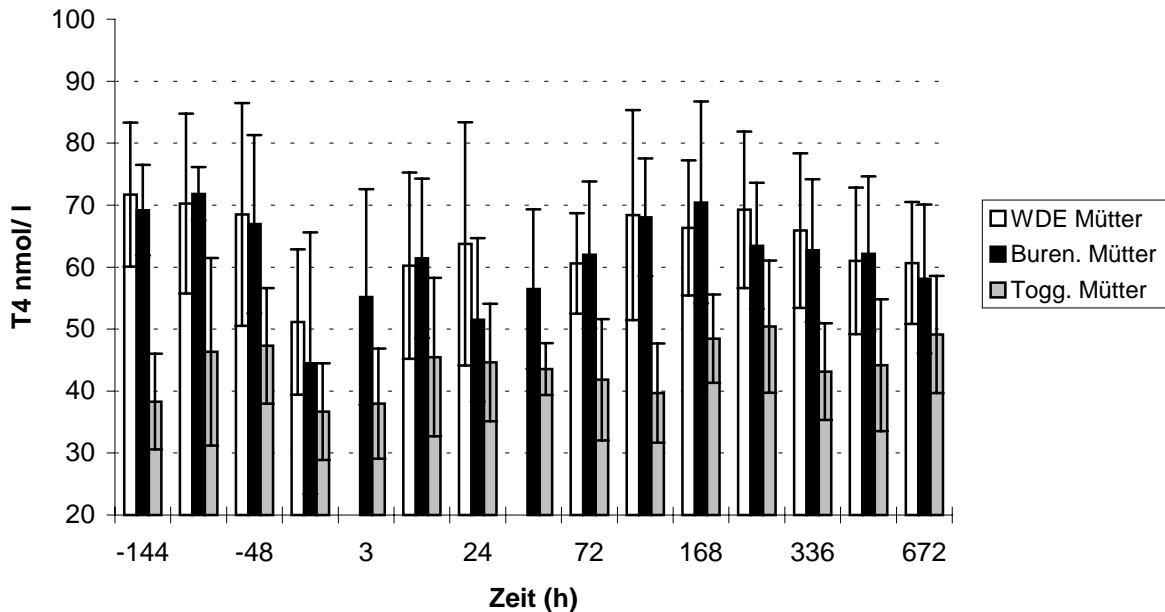
**Abbildung 42:** Mittlere T4-Serumkonzentrationen im Gesamtkollektiv adulter Ziegen im peripartalen Zeitraum

Beginnend mit dem Ausgangsniveau sechs Tage ante partum ( $38,3 \pm 7,7$  nmol/l), stiegen die Konzentrationen in der Gruppe der Toggenburger Ziegen auf  $47,3 \pm 9,3$  nmol/l bis zwei Tage vor der Geburt an. Das Minimum von  $36,7 \pm 7,8$  nmol/l wurde

unmittelbar post partum erreicht. Danach schwankten die Werte in einem Bereich zwischen 38,0 bis 50,4 nmol/l. Die Variation vollzog sich in Form einer wellenförmigen Entwicklung der Werte, die eine Rhythmik andeutete. Am 9. Tag nach der Geburt wurde der Maximalwert von  $50,4 \pm 10,7$  nmol/l erreicht. Die Thyroxinkonzentration lag vier Wochen nach der Geburt bei  $49,1 \pm 9,5$  nmol/l und demnach um 28,3% über dem Ausgangswert und 33,9% über dem Minimum. Das Thyroxinprofil der Toggenburger Ziegen verlief somit auf deutlich niedrigerem Niveau als die der anderen beiden Rassenkollektive (Abbildung 43).

Der Ausgangswert im Kollektiv der Burenziegenmütter lag sechs Tage ante partum bei  $69,2 \pm 7,3$  nmol/l und somit deutlich höher als der der Toggenburger Ziegen. Das höhere Niveau wurde über den gesamten Untersuchungszeitraum beibehalten. Der Höchstwert konnte vier Tage vor der Geburt mit  $71,8 \pm 4,3$  nmol/l ermittelt werden. Danach fielen die Werte bis zum Zeitpunkt direkt post partum auf ein Minimum von  $44,5 \pm 21,1$  nmol/l ab. Anschließend variierten die T4-Serumkonzentrationen in einem Bereich zwischen 51,5 bis 70,4 nmol/l. Ab dem 7. Tag post partum sanken die Werte kontinuierlich auf eine Endkonzentration von  $58,1 \pm 12,0$  nmol/l, welche 16% niedriger als der Ausgangswert war und 30,6% über dem Minimum lag (Abbildung 43).

Die Verlaufskurve der arithmetischen T4-Mittelwerte der WDE-Ziegen verhielt sich ähnlich wie die der Burenziegen. Das T4-Konzentrationsprofil war zu Beginn des Untersuchungszeitraumes charakterisiert durch stetig sinkende Werte von der Maximalkonzentration sechs Tage ante partum ( $71,7 \pm 11,6$  nmol/l) bis zum Zeitpunkt direkt post partum ( $51,1 \pm 11,7$  nmol/l). Zu diesem Termin wurde das Minimum erreicht, das 28,7% unter dem Ausgangsniveau lag. Bis zur 12. Stunde post partum ( $60,24 \pm 15,01$  nmol/l) kam es jedoch wieder zu einem rapiden Anstieg um 17,8%. Eine weitere, jedoch geringfügigere Konzentrationserhöhung auf einen Wert von  $63,8 \pm 19,6$  nmol/l folgte bis zur 24. Stunde nach der Geburt. Im folgenden Untersuchungszeitraum undulierten die T4-Werte in einem Bereich von 60,6 bis 69,3 nmol/l. Der Endwert am 28. Tag post partum ( $60,7 \pm 9,8$  nmol/l) lag 15,4% unter dem Ausgangswert (Maximum) sechs Tage ante partum und 18,6% über dem Minimum (Abbildung 43).



**Abbildung 43:** Rassespezifische T4-Serumkonzentrationen adulter Ziegen der Rassen WDE, Burenziege und Toggenburger im peripartalen Zeitraum

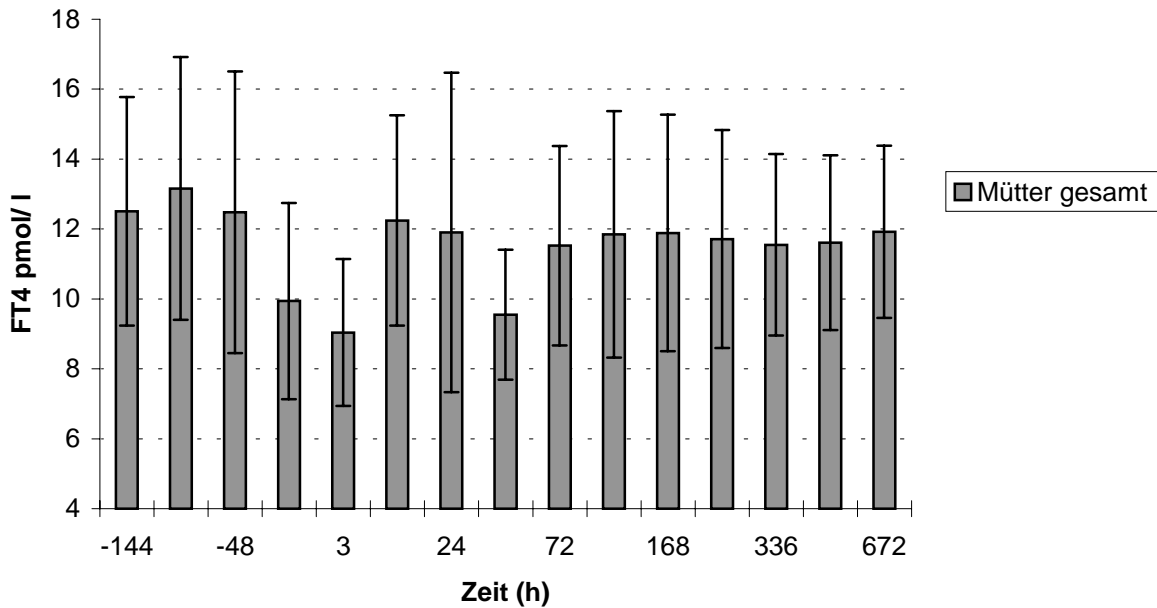
Trotz rassespezifisch unterschiedlicher Konzentrationsspiegel, die mit  $p < 0,001$  statistisch belegt werden konnten, ist hervorzuheben, daß ein signifikanter praepartaler Thyroxinabfall ( $p < 0,001$ ) in allen Kollektiven zu beobachten war. Die bevorstehende Geburt führt demnach zu einer beachtenswerten Reduzierung des T4.

Die Standardabweichungen lagen in allen Gruppen und im gesamten Untersuchungszeitraum im Bereich der Normalverteilung vor (Abbildung 43). Dies spricht für eine insgesamt stabilere Funktionslage der Schilddrüse adulter Individuen im Vergleich zum Kollektiv der Ziegenlämmer.

#### 4.2.12.2 Freies Thyroxin

Eine Analogie zum T4-Profil ließ sich bei der Betrachtung der FT4-Verlaufskurve des Gesamtkollektivs beobachten. Auch hier undulierten die Werte antepartal in einem Bereich 12,5 bis 13,2 pmol/l. Das Maximum wurde ebenfalls vier Tage vor der Geburt ( $13,2 \pm 3,8$  pmol/l) erreicht. Bis zum Termin direkt post partum war ein simultaner Konzentrationsabfall auf  $9,9 \pm 2,8$  pmol/l und somit um 20,4% feststellbar. Auch dieser Konzentrationsrückgang wurde mit  $p < 0,001$  statistisch belegt. Das Minimum ( $9,0 \pm 2,1$  pmol/l) wurde aber erst mit Verzögerung drei Stunden nach der Geburt erreicht. Der FT4-Wert stieg bis zur 12. Stunde post partum wieder an ( $12,2 \pm 3,0$  pmol/l), fiel daraufhin aber bis zur 48. Stunde nach der Geburt wieder auf  $9,5 \pm 1,9$  pmol/l zurück. Vom 3. Tag nach der Geburt bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stabilisierten sich die FT4-Konzentrationen in einem Bereich zwischen 11,5 bis 11,9 pmol/l.

Herauszustellen ist demnach, daß das Ereignis der Geburt sowohl mit einem rapiden Abfall des Gesamtthyroxins als auch mit einer signifikanten Reduzierung ( $p < 0,001$ ) der peripheren FT4-Konzentration einher ging. Der bis zur 3. Stunde post partum andauernde Effekt und das verzögerte Erreichen des FT4-Minimums läßt sich aus der Entstehung des FT4 durch Freisetzung des gebundenen Thyroxins von den Bindungsproteinen erklären. Die ab dem 3. Tag post partum nahezu gleichbleibenden FT4-Werte geben einen deutlichen Hinweis darauf, daß die Restabilisierung der freien T4-Fraktion schnell und in engen Grenzen von statten geht (Abbildung 44).



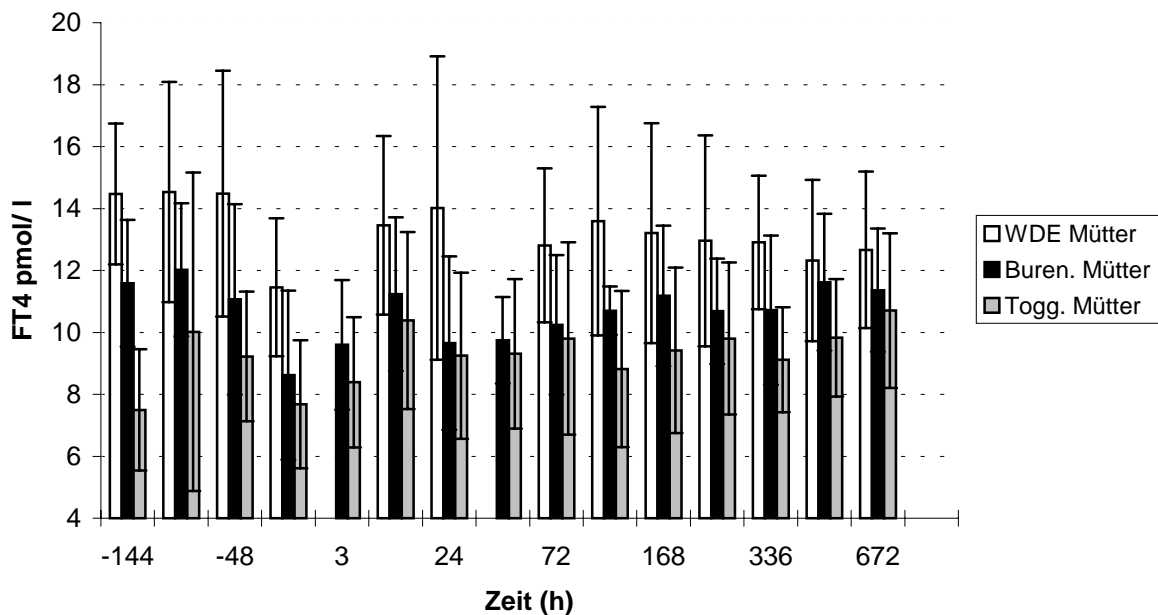
**Abbildung 44:** Mittlere FT4-Serumkonzentrationen im Gesamtkollektiv adulter Ziegen im peripartalen Zeitraum

Zu Beginn des Versuchszeitraumes wies die FT4-Konzentration der Toggenburger Ziegenmütter einen mittleren Wert von  $7,5 \pm 2,0$  pmol/l auf, welcher gleichzeitig das Minimum darstellte. Bis vier Tage ante partum stiegen die Serumkonzentrationen auf  $10,0 \pm 5,1$  pmol/l um 33,6%. Im Anschluß daran sanken die peripheren FT4-Meßwerte kontinuierlich bis zum Zeitpunkt direkt post partum auf einen Mittelwert von  $7,7 \pm 2,1$  pmol/l. Danach variierten die FT4-Serumkonzentrationen nur wenig in einem Bereich zwischen 8,4 bis 10,7 pmol/l. Auch hier deutete sich eine regelmäßige Frequenz an. Der Endwert von  $10,7 \pm 2,5$  pmol/l (Maximum) übertraf den Ausgangswert (Minimum) um 42,7%. Analog zum Verlaufsprofil der Gesamt-T4-Konzentrationen wies die Gruppe der Toggenburger Ziegen ebenfalls einen gegenüber der anderen Gruppen deutlich reduzierten FT4-Spiegel auf. Die rassespezifische Differenz war mit  $p < 0,001$  zu sichern (Abbildung 45).

Über eine geringfügige Steigerung, ausgehend von einem Anfangswert sechs Tage ante partum ( $11,6 \pm 2,1$  pmol/l), wurde vier Tage vor der Geburt das Maximum von  $12,0 \pm 2,2$  pmol/l in der Gruppe der Burenziegen erreicht. Im weiteren Verlauf reduzierten sich die FT4-Konzentrationen bis zu einem Minimalwert von  $8,6 \pm 2,7$  pmol/l direkt nach der Geburt. In dieser Phase wurde ein rapider Konzentrationsabfall zwischen zwei Tagen ante partum bis zum Zeitpunkt direkt post

partum um 22,1% vollzogen. Bis zur 12. Stunde post partum stiegen die Werte zunächst wieder auf  $11,2 \pm 2,5$  pmol/l, fielen aber bis zur 24. Lebensstunde kurzfristig wieder auf  $9,7 \pm 2,8$  pmol/l. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes wies die Konzentrationsentwicklung einen tendenziell steigenden Verlauf auf. Der Endwert betrug  $11,4 \pm 2,0$  pmol/l und lag damit nur 1,9% unter dem Ausgangsniveau (Abbildung 45).

Die Zeitspanne zwischen dem sechsten bis zweiten Tag vor der Geburt war im Kollektiv der WDE-Mütter geprägt von nahezu konstanten FT4-Serumkonzentrationen zwischen  $14,5 \pm 2,3$  pmol/l (6 Tage a.p.) und  $14,5 \pm 4,0$  pmol/l (2 Tage a.p.). Bis zum Zeitpunkt direkt post partum kam es zu einem drastischen Konzentrationsabfall um 20,9% auf einen Tiefstwert von  $11,5 \pm 2,2$  pmol/l. Bis 24 Stunden post partum stieg das periphere Konzentrationsniveau wieder auf  $14,0 \pm 4,9$  pmol/l an und variierte anschließend um Werte von 12,3 bis 13,6 pmol/l. Die Endkonzentration ( $12,7 \pm 2,5$  pmol/l) lag 12,4% unter dem Ausgangswert. Die WDE-Mütter zeigten im Vergleich zu den anderen beiden Kollektiven einen insgesamt höheren FT4-Konzentrationspiegel ( $p < 0,001$ ) (Abbildung 45).



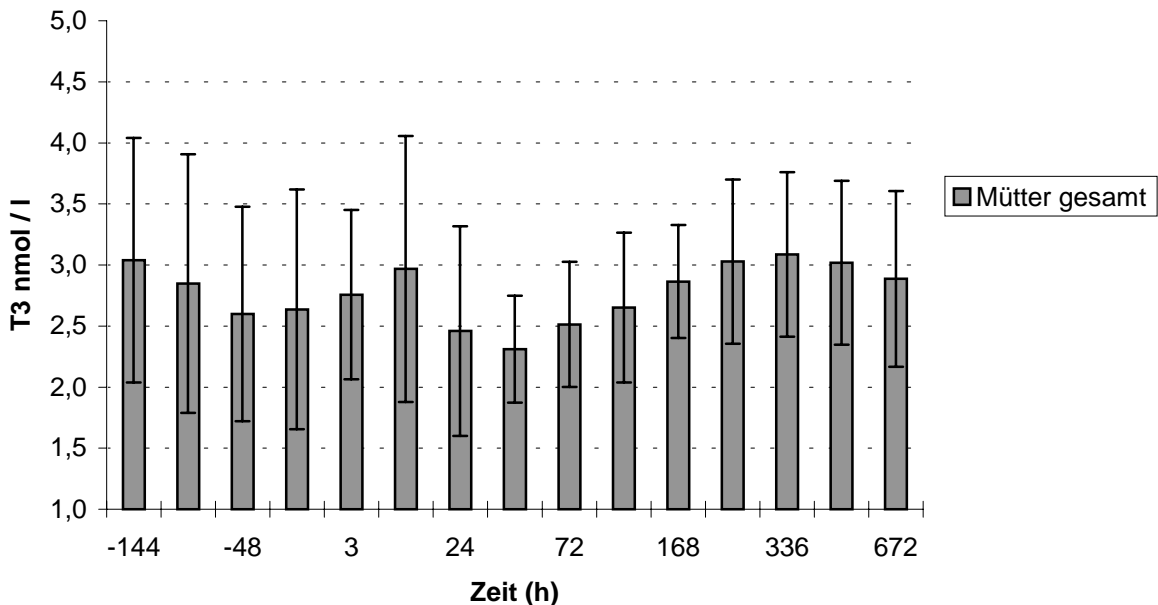
**Abbildung 45:** Rassespezifische FT4-Serumkonzentration adulter Ziegen der Rassen WDE, Burenziege und Toggenburger im peripartalen Zeitraum

In der vergleichenden Betrachtung der Rassen wird deutlich, daß zwar unterschiedliche Profilmiveaus vorherrschten ( $p < 0,001$ ), daß aber ein relatives Minimum zum Zeitpunkt unmittelbar post partum in allen Rassekollektiven erreicht wurde. Die Signifikanz des praepartalen FT4-Konzentrationsabfalls konnte mit  $p < 0,001$  belegt werden (Abbildung 45).



### 4.2.12.3 Trijodthyronin

Anders als für die Thyroxinfraktionen beobachtet, fand bereits antepartal eine Absenkung der T3-Serumkonzentration im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter statt. Sechs Tage vor der Geburt betrug der arithmetische Mittelwert noch  $3,0 \pm 1,0$  nmol/l. Bis zwei Tage ante partum war der Wert aber bereits um 14,5% auf  $2,6 \pm 1,0$  nmol/l abgesunken. Unverändert zeigte sich die T3-Konzentration direkt post partum ( $2,6 \pm 1,0$  nmol/l). Erst ab der dritten Stunde bis zur 12. Stunde nach der Geburt war ein Konzentrationsanstieg zu verzeichnen. Der T3-Wert der 12. Stunde post partum entsprach mit  $3,0 \pm 1,1$  nmol/l wieder dem antepartalen Ausgangsniveau. Danach fielen die Meßwerte wieder ab, bis 48 Stunden nach dem Partus der Tiefstwert von  $2,3 \pm 0,4$  nmol/l erreicht wurde. Bis zum 7. Tag post partum ( $2,9 \pm 0,5$  nmol/l) stieg die T3-Konzentration wieder sukzessive an und stabilisierte sich nun bis zum Ende des Meßzeitraumes in einem Bereich zwischen 2,9 bis 3,1 nmol/l, also innerhalb des antepartalen Meßbereiches (Abbildung 46).

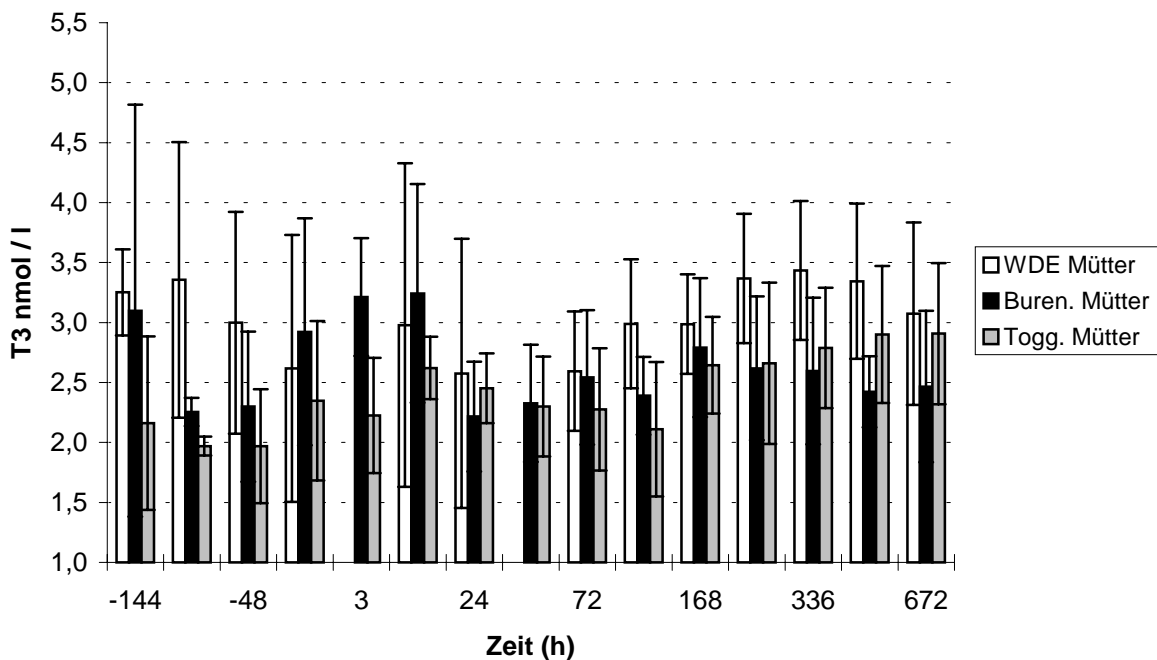


**Abbildung 46:** Mittlere T3-Serumkonzentrationen im Gesamtkollektiv adulter Ziegen im peripartalen Zeitraum

Sechs Tage ante partum war eine mittlere T3-Konzentration von  $2,2 \pm 0,7$  nmol/l im Kollektiv der Toggenburger Ziegenmütter nachzuweisen. Bereits vier Tage ante partum wurde die Minimalkonzentration von  $2,0 \pm 0,1$  nmol/l erreicht und bis zwei Tage vor der Geburt gehalten ( $2,0 \pm 0,5$  nmol/l). Bis zum Zeitpunkt direkt nach der Geburt war ein leichter Anstieg des peripheren T3-Niveaus um 19,2% auf  $2,4 \pm 0,7$  nmol/l zu verzeichnen. In der 3. Stunde nach der Geburt sank das Konzentrationsniveau wieder auf einen Wert von  $2,2 \pm 0,5$  nmol/l ab. Bis zur 12. Stunde post partum erhöhte sich die Konzentration wiederum auf  $2,6 \pm 0,3$  nmol/l. Im Anschluß daran fielen die T3-Werte allmählich und kontinuierlich auf  $2,1 \pm 0,6$  nmol/l bis zum 5. Tag nach der Geburt. Danach stiegen die T3-Werte noch einmal bis zum Erreichen des Endwertes (Maximum) von  $2,9 \pm 0,6$  nmol/l stetig an. Die Endkonzentration lag 34,7% über dem Ausgangsniveau (Abbildung 47).

Burenziegenmütter wiesen eine rapide Absenkung ausgehend vom Nullwert sechs Tage ante partum ( $3,10 \pm 1,72$  nmol/l) auf. Zwei Tage ante partum war nur noch eine mittlere T3-Serumkonzentration von  $2,3 \pm 0,6$  nmol/l meßbar. Bis zum Zeitpunkt direkt post partum erfolgte aber ein drastischer Anstieg um 27% ( $2,9 \pm 1,0$  nmol/l). Die steigende Tendenz setzte sich bis zum Erreichen des Maximums in der 12. Stunde post partum ( $3,2 \pm 0,9$  nmol/l) fort. Bis zur 24. Stunde nach der Geburt erfolgte noch einmal eine rapide Reduktion auf ein Minimum von  $2,2 \pm 0,5$  nmol/l. Im folgenden Zeitraum undulierten die Werte in einem Bereich zwischen 2,3 bis 2,8 nmol/l. Der Endwert von  $2,5 \pm 0,6$  nmol/l befand sich, bezogen auf den Konzentrationsbereich sechs Tage vor der Geburt, auf einem um 20,3% reduzierten Niveau (Abbildung 47).

Im Kollektiv der WDE-Mütter erfolgte im Zeitraum zwischen sechs und vier Tagen ante partum eine geringfügige Konzentrationserhöhung von  $3,3 \pm 0,4$  nmol/l auf  $3,4 \pm 1,2$  nmol/l. Nachfolgend sanken die Werte stetig auf  $2,6 \pm 1,1$  nmol/l bis zum Zeitpunkt direkt post partum. Bis zur 12. Stunde nach der Geburt folgte kurzfristiger Konzentrationsanstieg um 13,7% auf  $3,0 \pm 1,4$  nmol/l. Nach einer Reduktion des T3-Spiegels wurde ein Minimum von  $2,6 \pm 0,5$  nmol/l am 3. Tag post partum erreicht. Danach kam es bis zum 14. Tag nach der Geburt zu einer kontinuierlichen Wertzuwachs bis zum Maximum von  $3,4 \pm 0,6$  nmol/l. Der Endwert vier Wochen post partum ( $3,1 \pm 0,8$  nmol/l) lag 5,5% unter dem antepartalen Ausgangswert (Abbildung 47).



**Abbildung 47:** Rassespezifische T3-Serumkonzentrationen adulter Ziegen der Rassen WDE, Burenziege und Toggenburger im peripartalen Zeitraum

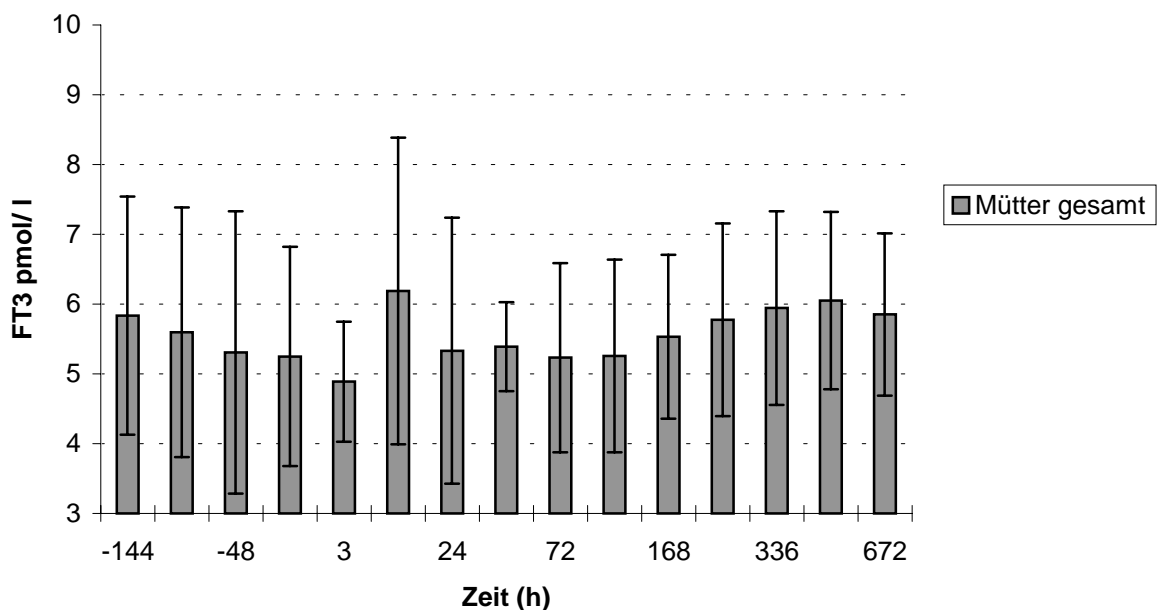
Die rassespezifischen Unterschiede waren mit  $p < 0,001$  zu sichern. Eine Beziehung zwischen den praepartalen Konzentrationsveränderungen und dem Geburtszeitpunkt konnte nicht nachgewiesen werden. Die Standardabweichungen befanden sich, bezogen auf das Gesamtkollektiv, ausnahmslos im Bereich der Normalverteilung. Im antepartalen Zeitraum bis 12 Stunden post partum wurden die relativ höchsten

Variationskoeffizienten ermittelt, während sie nachfolgend geringere Werte aufwiesen, die auf eine postpartale Restabilisierung des thyreoidalen Systems hindeuteten.

#### 4.2.12.4 Freies Trijodthyronin

In Parallelität zum T3-Profil vollzog sich die Konzentrationsentwicklung des freien T3. Charakteristisch war auch hier ein tripolarer Kurvenverlauf. Er beinhaltete einen peripartale Reduzierung der Werte von  $5,8 \pm 1,7$  pmol/l (6 Tage a.p.) bis zum Erreichen des Minimums drei Stunden nach der Geburt ( $4,9 \pm 0,9$  pmol/l) um insgesamt 15,5%. Eine Beziehung zwischen peripartalem FT3-Abfall und dem Ereignis der Geburt war statistisch nicht zu sichern.

Die im Gegensatz zum T3-Profil über den Geburtszeitpunkt fortgesetzte Konzentrationserniedrigung, weist auf eine verzögerte Freisetzung des T3 von den Bindungsproteinen hin. Nach einem enormen Konzentrationsanstieg um 26,6% kam bereits zwölf Stunden post partum ( $6,2 \pm 2,2$  pmol/l) zu einem Wiedererreichen des praepartalen Konzentrationsniveaus. Dieser Wert stellte gleichzeitig das Maximum (2. Peak) dar. Nachfolgend stellte sich bis zum 3. Tag nach der Geburt wieder ein Konzentrationsrückgang auf  $5,2 \pm 1,4$  pmol/l ein. Erst danach deutete sich die fortschreitende Festigung der FT3-Werte durch zunächst geringgradig steigende Konzentrationen zwischen dem 5. Tag post partum ( $5,3 \pm 1,4$  pmol/l) und dem 7. Tag post partum ( $5,5 \pm 1,2$  pmol/l) an. Im Anschluß daran variierten die Meßwerte bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes lediglich in einem Bereich zwischen 5,8 bis 6,0 pmol/l und wichen somit kaum mehr vom praepartalen Ausgangswert (6 Tage a.p.) ab (Abbildung 48).

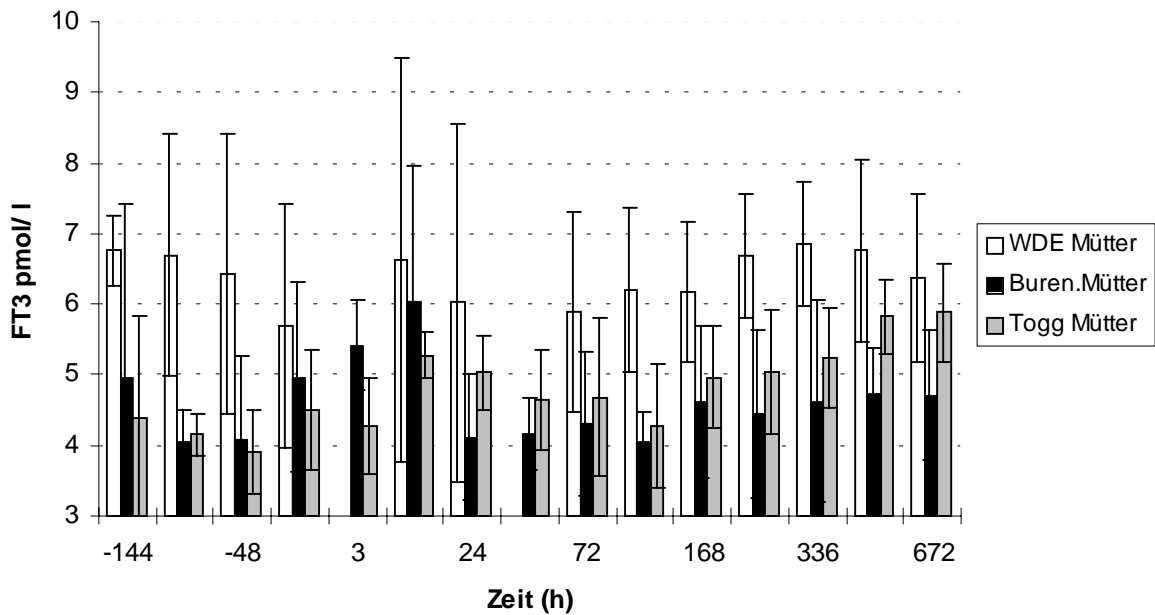


**Abbildung 48:** Mittlere FT3-Serumkonzentrationen im Gesamtkollektiv adulter Ziegen im peripartalen Zeitraum

Auch im FT3-Profil der Toggenburger Ziegen konnten drei relative Höhepunkte festgestellt werden. Von einem Anfangswert von  $4,4 \pm 1,5$  pmol/l ausgehend, reduzierten sich die mittleren FT3-Serumkonzentrationen in der Gruppe der Toggenburger Ziegenmütter stetig, bis zum Erreichen des Minimums zwei Tage ante partum ( $3,9 \pm 0,6$  pmol/l). Es folgte eine Konzentrationserhöhung um 15,1% bis zum Zeitpunkt direkt nach der Geburt ( $4,5 \pm 0,9$  pmol/l). Danach war eine rückläufige Tendenz des Konzentrationsniveaus bis zur 3. Stunde post partum ( $4,3 \pm 0,7$  pmol/l) zu verzeichnen. Der zweite Peak wurde nach einer rapiden Steigerung um 23,4% in der 12. Stunde post partum ( $5,3 \pm 0,3$  pmol/l) erreicht. Daraufhin sanken die mittleren Konzentrationen bis 5 Tage post partum wieder sukzessive auf  $4,3 \pm 0,9$  pmol/l, um ab diesem Termin kontinuierlich auf einen Maximal- und Endwert von  $5,9 \pm 0,7$  pmol/l anzusteigen. Der Endwert lag 34,2% über dem Ausgangswert (Abbildung 49).

Sechs Tage ante partum konnte im Kollektiv der Burenziegenmütter eine FT3-Serumkonzentration von  $5,0 \pm 2,5$  pmol/l ermittelt werden. Bereits bis vier Tage vor der Geburt war das Minimum ( $4,0 \pm 0,5$  pmol/l) nach einem Konzentrationsabfall, der bei den Burenziegen stärker ausgeprägt war als bei den Toggenburger Ziegen, erreicht. Dieses niedrige Niveau wurde bis zwei Tage ante partum gehalten ( $4,1 \pm 1,2$  pmol/l). Daran schloß sich ein drastischer Anstieg um 21,8% zwei Tagen ante partum bis direkt post partum an. Vom Zeitpunkt unmittelbar nach der Geburt ( $5,0 \pm 1,4$  pmol/l) setzte sich die steigende Tendenz bis zum Erreichen des Maximums 12 Stunden post partum ( $6,0 \pm 1,9$  pmol/l) fort. Nachfolgend kam es bis zur 24. Stunde post partum aber zu einer rapiden Konzentrationserniedrigung um 31,8% auf  $4,1 \pm 0,9$  pmol/l. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes pendelten die Werte zwischen 4,1 bis 4,7 pmol/l und erreichten am 28. Tag post partum eine Konzentration von  $4,7 \pm 0,9$  pmol/l, die um minus 4,8% vom Ausgangswert abwich (Abbildung 49).

Auf insgesamt höherem Niveau als bei den übrigen Ziegenrassen, lagen die arithmetischen Mittelwerte der FT3-Serumkonzentrationen bei den Weißen Deutschen Edelziegen. Nach kontinuierlicher Absenkung des Ausgangsniveaus ( $6,8 \pm 0,4$  pmol/l), mit einem beachtlichen Abfall von 11,8% zwei Tage ante partum bis direkt nach der Geburt, auf ein Minimum von  $5,7 \pm 1,8$  pmol/l, kam es bis zur 12. Stunde post partum wiederum zu einer rapiden Konzentrationserhöhung um 16,5% auf  $6,6 \pm 2,7$  pmol/l. Der tendenziell steigende Verlauf der FT3-Serumkonzentrationen setzte sich fort. Der Maximalwert wurde am 14. Tag post partum ( $6,8 \pm 0,5$  pmol/l) erreicht. Daraufhin sank die Konzentration geringfügig auf ein Endniveau von  $6,4 \pm 1,1$  pmol/l ab und befand sich somit 5,8% unter dem Ausgangswert (Abbildung 49).



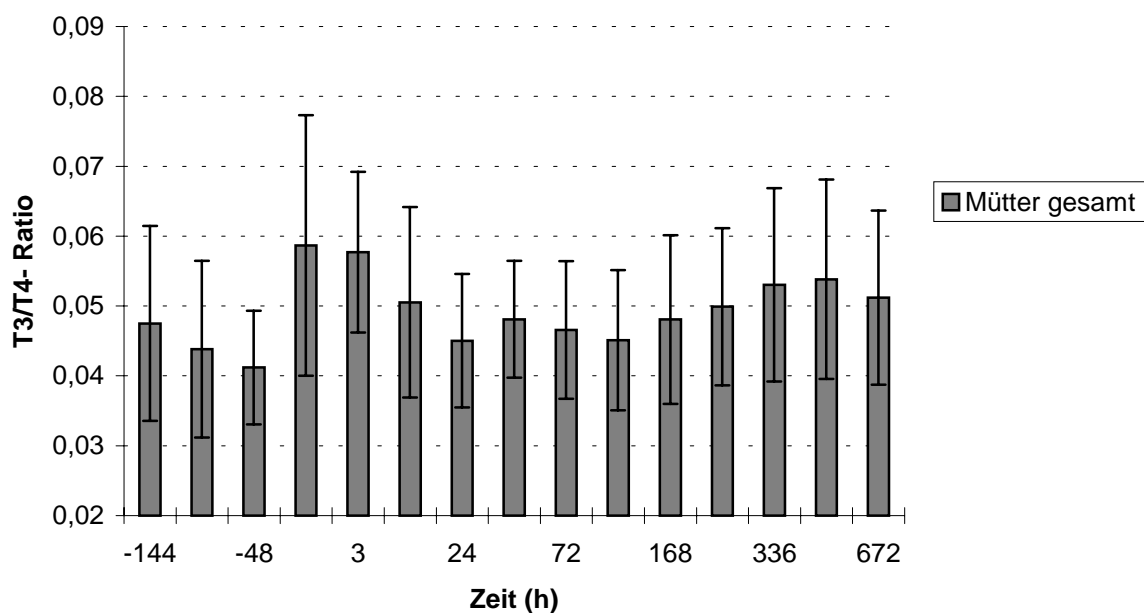
**Abbildung 49:** Rassespezifische FT3-Serumkonzentration adulter Ziegen der Rassen WDE, Burenziege und Toggenburger im peripartalen Zeitraum

Die relativ hohen Standardabweichungen sechs Tage vor der Geburt bis 24 Stunden post partum, die ausnahmslos im Bereich der Normalverteilung lagen, weisen auf ein individuelles Reaktionsvermögen der peripheren Konversionsrate auf die Stressfaktoren sub partu hin. Nachfolgend indizieren deutlich geringere Standardabweichungen die erfolgte Anpassung an die veränderte körperliche Situation (Abbildung 48 und 49). Die Differenzen bezüglich der Rassezugehörigkeit konnten mit  $p < 0,001$  hoch signifikant gesichert werden.

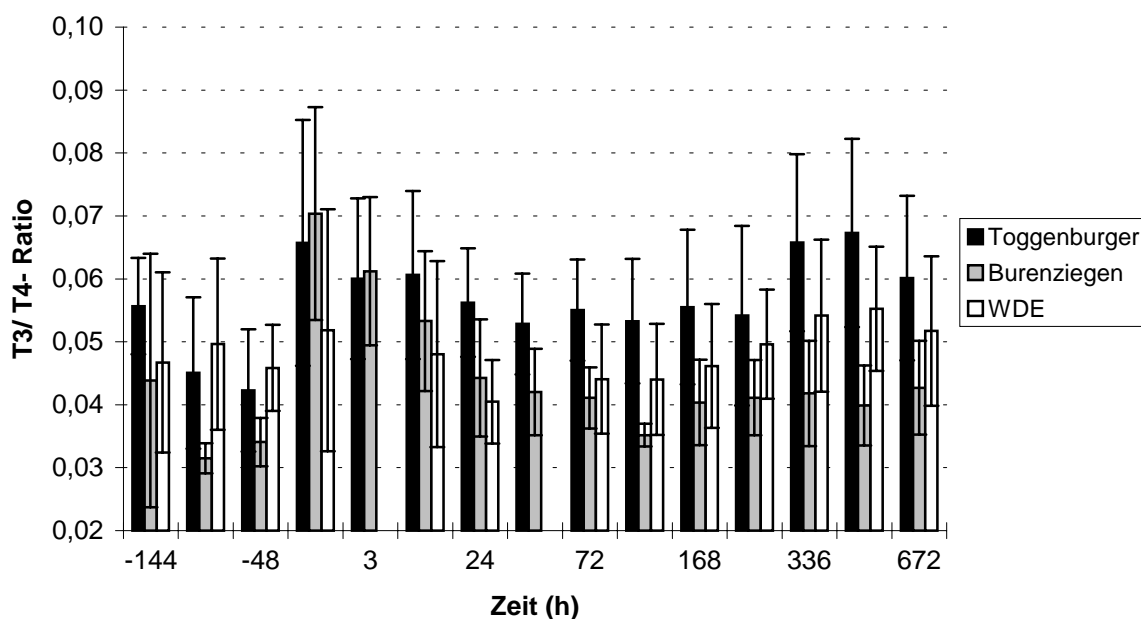
## 4.2.13 Schilddrüsenhormonverhältnisse der Ziegenmütter vitaler Lämmer

### 4.2.13.1 T3/T4-Ratio

Im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter war praepartal eine Reduzierung der T3/T4-Ratio sechs Tage ante partum ( $0,048 \pm 0,014$ ) auf  $0,041 \pm 0,013$  (Minimum) zwei Tage vor der Geburt zu ermitteln. Nachfolgend kam es zu einem sprunghaften Anstieg des T3/T4-Quotienten um 43,9%, bis zum Zeitpunkt unmittelbar post partum ( $0,059 \pm 0,019$ ) der Höchstwert erreicht wurde. Direkt nach der Geburt zirkulierte somit im peripheren Blut relativ mehr T3 im Verhältnis zu T4. Diese Konzentrationsveränderung konnte mit  $p < 0,001$  statistisch gesichert werden. Ab der dritten Stunde post partum sanken die Werte jedoch wieder bis zum 5. Tag nach der Geburt ( $0,045 \pm 0,010$ ). Bis zum Ende des Meßzeitraumes zeichnete sich eine steigende Tendenz der T3/T4-Ratio ab. Der Endwert am 28. Tag post partum betrug  $0,051 \pm 0,012$  und lag somit nur 6,3% über dem Ausgangswert (Abbildung 50).



**Abbildung 50:** Arithmetische Mittelwerte der T3/T4-Ratio im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter im peripartalen Zeitraum



**Abbildung 51:** Arithmetische Mittelwerte der T3/T4-Ratio von Ziegenmüttern der Rassen Toggenburger, Burenziegen und WDE im peripartalen Zeitraum

Wie sich bereits in der Betrachtung der thyreoidalen Serumkonzentrationsprofile der adulten, weiblichen Ziegen und der T3/T4-Ratio des Gesamtkollektivs andeutete, fand antepartal in den Gruppen der Toggenburger und der Burenziegen zunächst eine allmähliche Absenkung der T3/T4-Ratio zugunsten von T4 statt. Sechs Tage ante partum betrug deren Wert in der Gruppe der Toggenburger Ziegen  $0,056 \pm 0,008$ , im Kollektiv der Burenziegen  $0,044 \pm 0,020$ . Zwei Tage vor der Geburt wurde

in beiden Gruppen das Minimalniveau von  $0,042 \pm 0,010$  (Toggenburger) beziehungsweise  $0,034 \pm 0,004$  (Burenziegen) erreicht. Die arithmetischen Mittelwerte der T3/T4-Ratio der WDE schwankten im antepartalen Zeitraum zwischen 0,046 bis 0,050 (Abbildung 51).

Zwischen zwei Tagen ante partum bis unmittelbar post partum erfolgte in den Kollektiven der Toggenburger und der Burenziegen ein drastischer Anstieg der T3/T4-Ratio, zugunsten der peripheren T3-Konzentration. In der Gruppe der Toggenburger Ziegen stieg das T3/T4-Verhältnis um 57,1% auf  $0,066 \pm 0,020$ , in der Gruppe der Burenziegen sogar um 105,9% auf  $0,070 \pm 0,017$ . Die Steigerung der T3/T4-Ratio machte im Kollektiv der WDE nur 13,0% aus. Das Ereignis der Geburt rief also in allen Gruppen eine Stimulation des thyreoidalen Systems, allerdings in unterschiedlicher Ausprägung, hervor. Der Effekt der Rasse konnte mit  $p < 0,01$  signifikant gesichert werden (Abbildung 51).

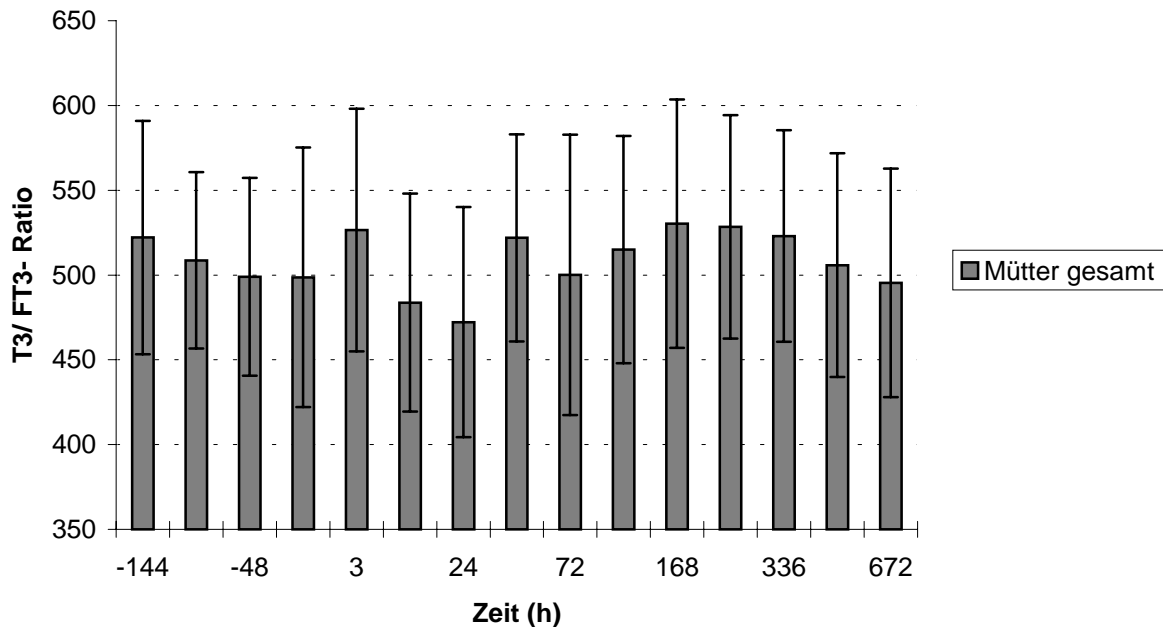
Nachfolgend sank das T3/T4-Verhältnis in der Gruppe der Toggenburger Ziegen bis zur 48. Stunde post partum ( $0,053 \pm 0,008$ ) wieder ab und pendelte bis zum 9. Tag post partum zwischen Werten von 0,053 bis 0,056. Es folgte ein geringgradiger Anstieg des T3/T4-Quotienten auf  $0,067 \pm 0,015$  bis zum 21. Tag post partum. Der Endwert vier Wochen nach der Geburt war mit  $0,060 \pm 0,013$  zu ermitteln und lag somit nur 7,1% über dem Nullwert (6 Tage a.p.). Im Kollektiv der Burenziegen fielen die Quotienten postpartal bis zum 5. Tag nach der Geburt sukzessive auf einen Wert von  $0,035 \pm 0,002$  ab. Im Folgenden stabilisierte sich das T3/T4-Verhältnis in einem Bereich zwischen 0,040 bis 0,042. Die T3/T4-Ratio betrug vier Wochen nach der Geburt  $0,043 \pm 0,007$ . Endwert und Ausgangswert ( $0,044 \pm 0,020$ ) waren demnach nahezu identisch (Abbildung 51).

Auch in der Gruppe der WDE sank die T3/T4-Ratio postpartal. Das Minimum wurde in dieser Probandengruppe nicht antepartal, sondern erst 24 Stunden post partum mit  $0,040 \pm 0,007$  erreicht. Danach stieg das T3/T4-Verhältnis allmählich, bis am 21. Tag nach der Geburt das Maximum von  $0,055 \pm 0,010$  erreicht wurde. Das Endniveau (4 Wochen p.p.) lag mit  $0,052 \pm 0,010$  nur geringfügig darunter. Wie bereits für die beiden anderen Rassen beschrieben, befand sich der Endwert auch hier auf einem ähnlichen Niveau wie der sechs Tage ante partum ermittelte Ausgangswert (Abbildung 51).

Die Standardabweichungen erreichten zum Zeitpunkt direkt post partum in allen Kollektiven ihr Maximum. Die Variationskoeffizienten der Standardabweichungen lagen zu diesem Zeitpunkt aber durchweg innerhalb einer Normalverteilung vor. Dies spricht für eine hohe individuelle und intraspeziespezifische Reaktionskapazität, aber auch für einen hohen individuellen Belastungsgrad der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse durch den Geburtsstress. Im verbleibenden Untersuchungszeitraum wurden geringere Standardabweichungen ermittelt. Dies deutet auf eine allgemeine Stabilisierung der T3/T4-Verhältnisse hin (Abbildung 50 und 51).

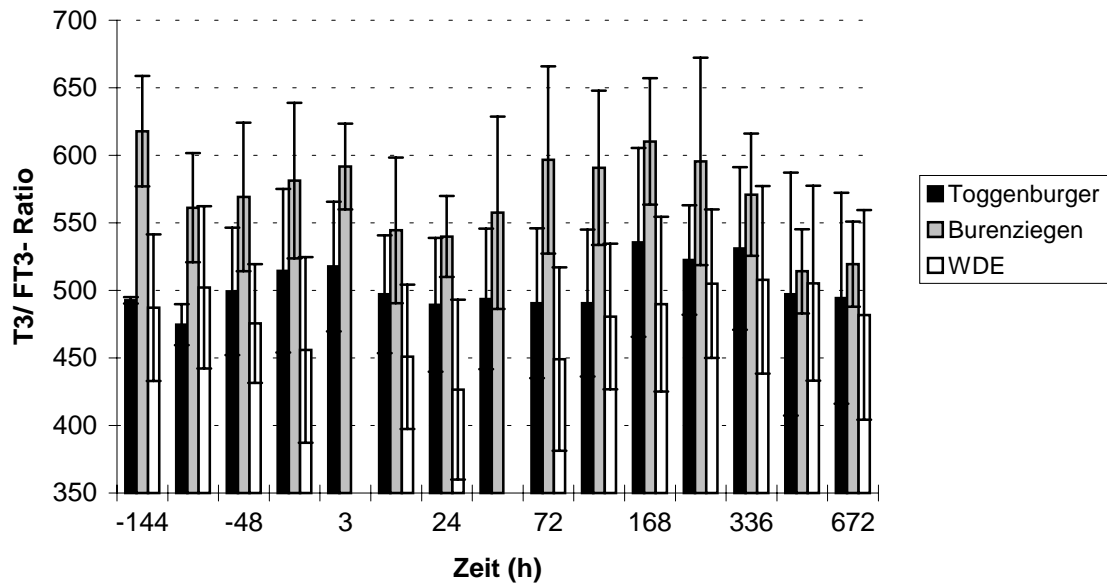
### 4.2.13.2 T3/FT3-Ratio

Über den gesamten Untersuchungszeitraum war die Schwankungsbreite im Gesamtkollektiv gering. Antepartal war ein leichter Abfall zu verzeichnen. Die Absenkung vom Ausgangswert sechs Tage vor der Geburt ( $522 \pm 69$ ) bis zum Meßzeitpunkt direkt post partum ( $499 \pm 77$ ) betrug lediglich 4,4%. Bemerkenswert war hier weniger die Höhe der Wertminderung, als vielmehr deren sukzessives Fortschreiten bis zum Ereignis der Geburt. Innerhalb der nächsten drei Stunden konnte jedoch ein Wertzuwachs von 5,6% auf einen Maximalwert von  $527 \pm 72$  ermittelt werden. In dieser Phase wurde also offensichtlich weniger FT3 im Verhältnis zu T3 in der Peripherie mobilisiert. Bis zur 24. Stunde nach der Geburt ( $472 \pm 68$ ) sanken die Quotienten aber noch einmal ab. In der 48. Stunde post partum war ein zweiter Anstieg der T3/FT3-Ratio auf  $522 \pm 61$  festzustellen. Die Werte pendelten nachfolgend in einem Bereich zwischen 500 und 530. Die geringere Schwankungsbreite und die sukzessive Wertentwicklung deuten eine Stabilisierung des T3/FT3-Verhältnisses an (Abbildung 52).



**Abbildung 52:** Arithmetische Mittelwerte der T3/FT3-Ratio im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter im peripartalen Zeitraum





**Abbildung 53:** Arithmetische Mittelwerte der T3/FT3-Ratio von Ziegenmüttern der Rassen Toggenburger, Burenziegen und WDE im peripartalen Zeitraum

Trotzdem das T3/FT3-Verhältnis in relativ konstanten Grenzen aufrechterhalten wurde, waren die rassespezifisch unterschiedlichen Variationsbereiche jedoch bemerkenswert und konnten mit  $p < 0,001$  statistisch gesichert werden.

Die Verlaufsprofile der T3/FT3-Ratio der einzelnen Rassen stellten sich uneinheitlich dar. In allen Rassekollektiven deutete sich aber eine mehrgipfelige Sekretionsdynamik an. Eine ähnliche Wertentwicklung wie für das Gesamtkollektiv ermittelt, konnte nur für die WDE nachvollzogen werden. Auch hier wiesen die Quotienten vom Termin sechs Tage ante partum ( $487 \pm 54$ ) bis unmittelbar nach der Geburt ( $456 \pm 69$ ) eine rückläufige Tendenz auf. In der dritten Stunde post partum wurden im Kollektiv der WDE keine Blutproben gewonnen. Der Abfall der T3/FT3-Ratio war somit ohne Unterbrechung bis zum Erreichen des Minimums in der 24. Stunde nach der Geburt ( $427 \pm 67$ ) zu festzustellen. Auch in der 48. Stunde nach der Geburt wurden in dieser Probandengruppe keine Blutproben gewonnen. Die nachfolgend Wertsteigerung hielt bis zum Erreichen des Maximums am 14. Tag post partum ( $508 \pm 69$ ) an. Bis zum Ende des Meßzeitraumes sanken die Quotienten geringgradig auf einen Endwert von  $482 \pm 78$  ab (Abbildung 53).

Im Gegensatz dazu stieg die T3/FT3 -Ratio der Toggenburger Ziegen vom sechsten Tag vor der Geburt ( $493 \pm 2$ ) bis zur dritten Stunde post partum ( $518 \pm 48$ ) um 5,1% an. Innerhalb der nächsten neun Stunden, also bis zur 12. Stunde nach der Geburt ( $497 \pm 44$ ), sanken die Werte aber wieder um 4,1% ab. Das Niveau wurde bis zum 5. Tag post partum ( $491 \pm 54$ ) gehalten. Der Minimalwert wurde am 3. Tag nach der Geburt ( $490 \pm 55$ ) erreicht. Zwischen dem 5. und 7. Tag post partum war eine Steigerung der T3/FT3-Ratio um 9,2% auf  $536 \pm 70$  zu verzeichnen. Im Anschluß daran fielen die Werte aber wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Am 28. Tag nach der Geburt war ein Quotient von  $494 \pm 78$  zu ermitteln (Abbildung 53).

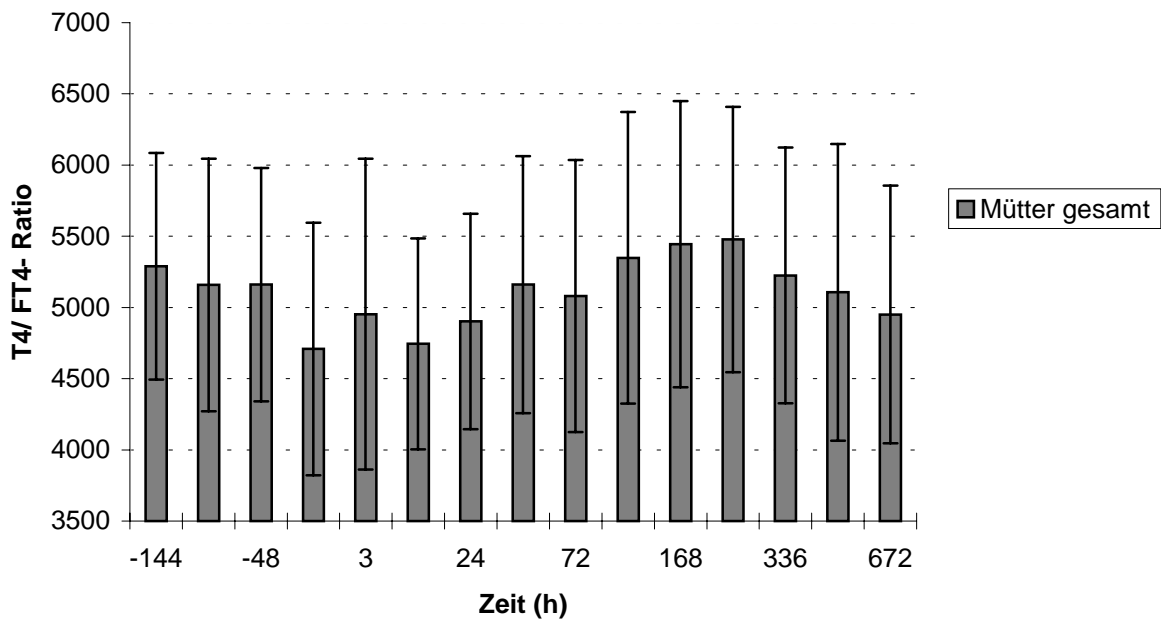
Die Entwicklung der T3/FT3-Ratio der Burenziegen wies Parallelen mit der für das Kollektiv der Toggenburger Ziegen ermittelten auf. Nach kurzfristiger, drastischer Reduzierung des Maximalwertes vom sechsten ( $618 \pm 41$ ) auf eine Ratio von  $561 \pm 40$  am vierten Tag post partum, war ein Anstieg der Quotienten bis zu dritten Stunde nach der Geburt ( $592 \pm 32$ ) festzustellen. Bis zur 12. Stunde post partum ( $544 \pm 54$ ) fiel der Wert aber um 8,1%. Das Minimum ( $540 \pm 30$ ) wurde in der 24. Stunde nach der Geburt ermittelt. Nachfolgend stiegen die Werte bis zum 7. Tag post partum auf  $610 \pm 47$  an. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes sank die Ratio wieder sukzessive auf einen Wert von  $519 \pm 32$  und somit unter das vorgeburtliche Niveau ab (Abbildung 53).

Bemerkenswert ist demnach, daß in allen Kollektiven die niedrigsten Werte der T3/FT3-Ratio im Zeitraum von 3 bis 48 Stunden post partum zu ermitteln waren. In dieser unmittelbaren postpartalen Phase wurde dem Organismus also mehr FT3 im Verhältnis zu T3 zur Verfügung gestellt.

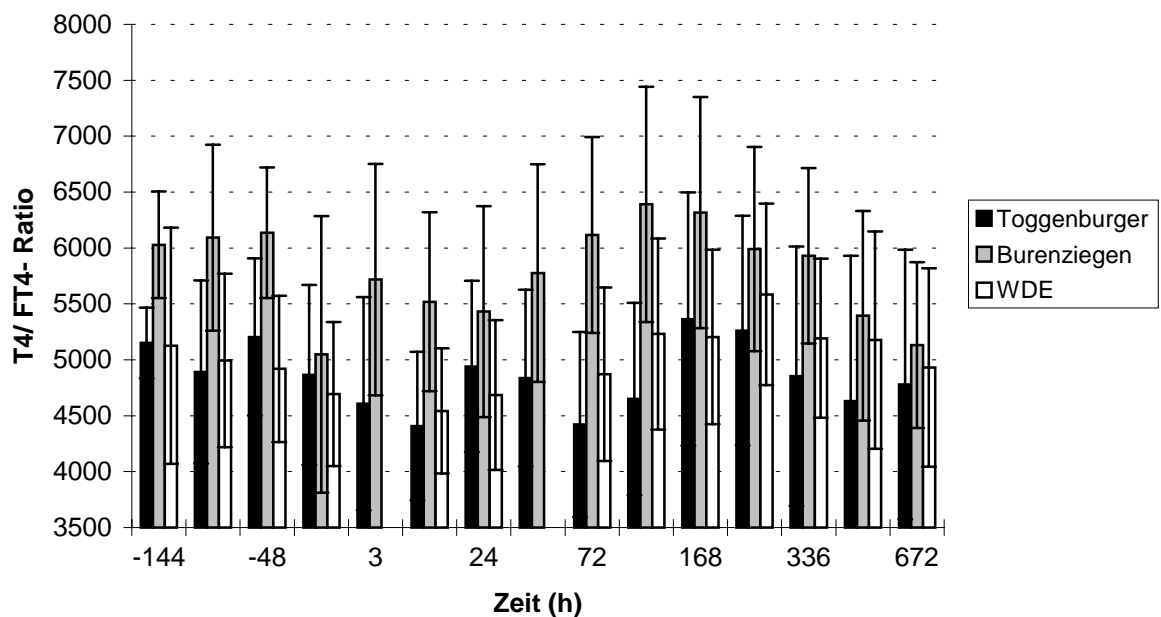
Die Standardabweichungen lagen durchweg innerhalb einer Normalverteilung, mit Variationskoeffizienten unter 0,16. Diese niedrigen Werte deuten an, in welchen engen Grenzen der Organismus die Relation der quantitativen, peripheren Präsenz der metabolisch aktivsten Metaboliten T3 und FT3, auch in Belastungssituationen aufrecht zu erhalten sucht (Abbildung 52 und 53).

#### **4.2.13.3 T4/FT4-Ratio**

Ein ähnliches Verteilungsmuster, wie für die T3/FT3-Quotienten beschrieben, lag auch für die T4/FT4-Verhältnisse vor. Im Gesamtkollektiv der adulten Ziegen wiesen die Werte vom sechsten Tag ( $5290 \pm 796$ ) bis zum Termin zwei Tage vor Geburt ( $5160 \pm 820$ ) eine nur leicht fallende Tendenz auf. Innerhalb der folgenden 48 Stunden sank die Ratio um 8,7% auf ein Minimum von  $4709 \pm 886$ . Die praepartale Wertminderung des T4/FT4-Quotienten konnte mit  $p < 0,001$  nachgewiesen werden. Im Anschluß daran war ein diskontinuierlicher Wertzuwachs bis zum Erreichen des Maximums am 9. Tag nach der Geburt ( $5478 \pm 932$ ) festzustellen. Danach sanken die ermittelten Quotienten stetig bis zum 28. Tag nach der Geburt ( $4951 \pm 905$ ) (Abbildung 54).



**Abbildung 54:** Arithmetische Mittelwerte der T4/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter im peripartalen Zeitraum



**Abbildung 55:** Arithmetische Mittelwerte der T4/FT4-Ratio von Ziegenmüttern der Rassen Toggenburger, Burenziege und WDE im peripartalen Zeitraum

Vorgeburtlich waren nur geringgradige Schwankungen in allen Rassekollektiven zu verzeichnen. Zwischen dem Termin zwei Tage vor der Geburt und unmittelbar post partum sank die Ratio aber zum Teil deutlich ab. In der Gruppe der Burenziegen fiel der Wert in diesem Zeitraum um 17,7% auf ein Minimum von  $5049 \pm 1237$  ab. Die Reduzierung fand bei den Toggenburger Ziegen und WDE nur in geringerem Ausmaß statt. Die Absenkung betrug bei den Toggenburger Ziegen 6,5% und bei

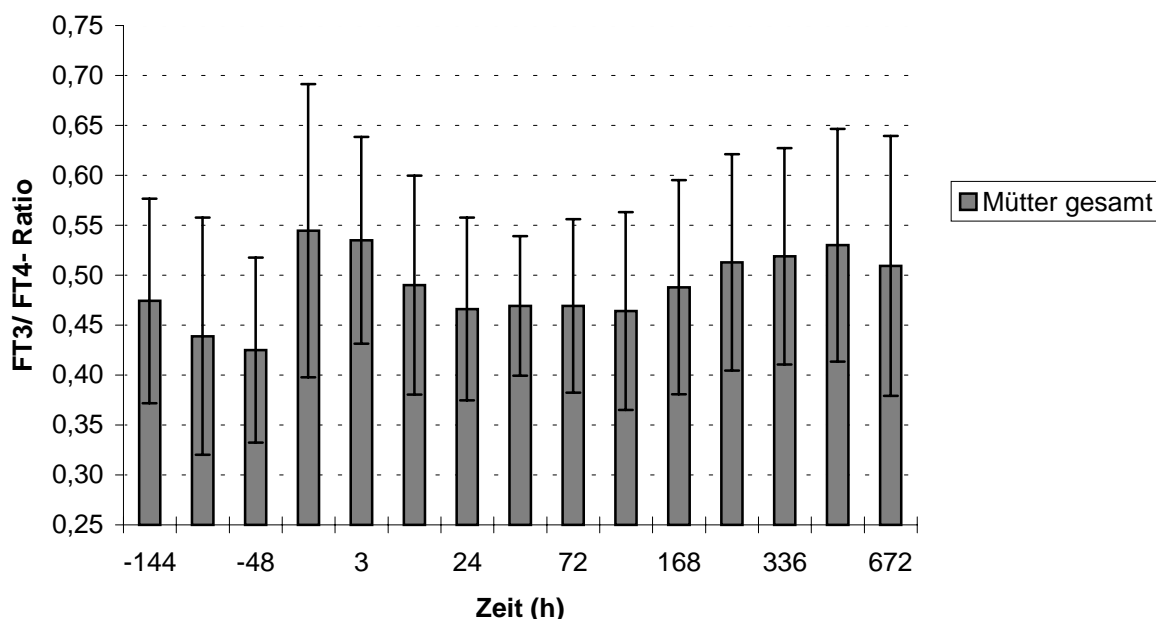
den WDE lediglich 4,6%. In diesen Rassekollektiven war aber im Folgenden eine Fortsetzung der Wertminderung bis zur 12. Stunde post partum (Minimum: Toggenburger  $4407 \pm 663$ ; WDE  $4543 \pm 560$ ) festzustellen (Abbildung 55).

Nach dem Erreichen des Minimums waren für alle Rassen steigende Wertentwicklungen charakteristisch. Im Kollektiv der Burenziegen gipfelte diese am 5. Tag nach der Geburt (Maximum  $6390 \pm 1052$ ). Nachfolgend fielen die Quotienten kontinuierlich auf einen Endwert von  $5131 \pm 741$  ab. In der Gruppe der Toggenburger Ziegen verlief die Steigerungsphase diskontinuierlich und endete am 7. Tag post partum mit einem Maximum von  $5364 \pm 1133$ . Auch hier sank die Ratio bis zum Ende des Meßzeitraumes ( $4780 \pm 1206$ ) ab. Nach stetigem Anstieg der T4/FT4-Ratio ab der 12. Stunde post partum wurde bei dem WDE ein Maximum von  $5585 \pm 811$  am 9. Tag nach der Geburt erreicht. Bis zum 28. Tag post partum sanken die Quotienten sukzessive auf einen Endwert von  $4931 \pm 888$  ab (Abbildung 55).

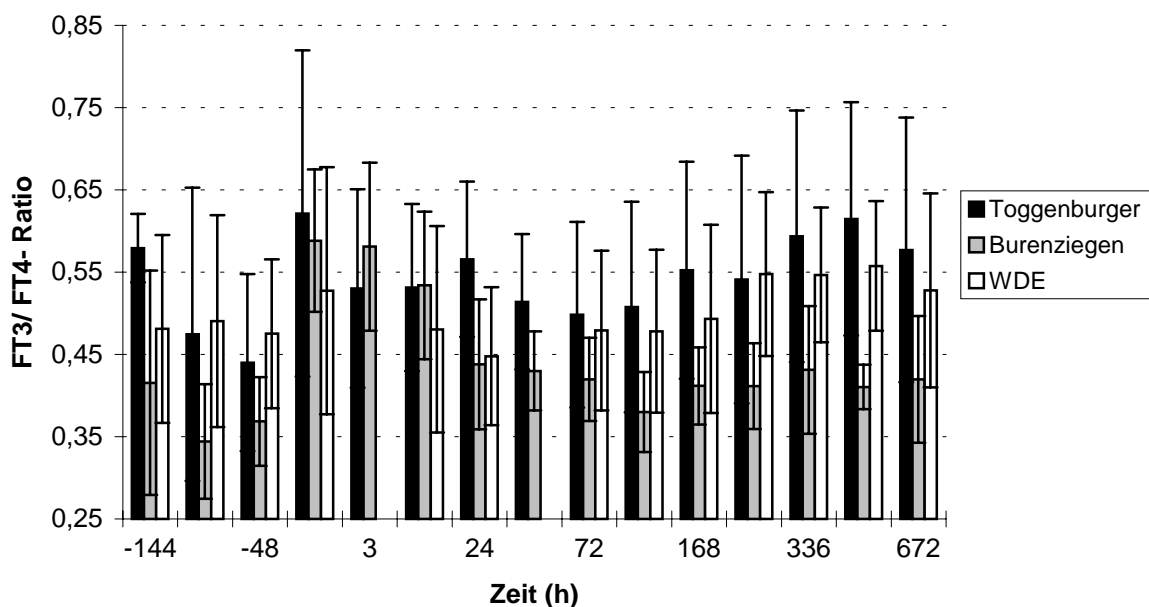
Ein andeutungsweise wellenförmiger Profilverlauf lag in allen Gruppen vor, wobei die Minimalwerte aller Rassen in der Zeitspanne zwischen der Geburt und der 12. Stunde post partum zu finden waren. In dieser Phase wurde im Organismus also relativ mehr FT4 mobilisiert. Das Minimum wurde im Kollektiv der Burenziegen direkt post partum erreicht, wogegen für Toggenburger Ziegen und WDE der Minimalwert in der 12. Stunde post partum zu ermitteln war. Die Standardabweichungen lagen ohne Ausnahme im Bereich der Normalverteilung (Abbildung 54 und 55).

#### **4.2.13.4 FT3/FT4-Ratio**

Analog zum Verlaufsprofil der T3/T4-Ratio stellten sich die Veränderungen der FT3/FT4-Verhältnisse im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter dar. Nach einem praepartalen Abfall von  $0,47 \pm 0,10$  (6 Tage a.p.) auf ein Minimum von  $0,43 \pm 0,09$  zwei Tage ante partum, stieg der Wert bis zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Geburt sprunghaft auf ein Maximum von  $0,54 \pm 0,15$  und somit um 25,6% an. Die peripartale Veränderung der Ratio wurde mit  $p < 0,001$  statistisch gesichert. Im Anschluß daran sanken die Quotienten kontinuierlich bis zum 5. Tag nach der Geburt ( $0,46 \pm 0,10$ ) ab. Bis zum 21. Tag nach der Geburt steigerte sich der Wert der FT3/FT4-Ratio aber noch einmal auf  $0,53 \pm 0,12$ . Der Endwert am Tag 28 post partum lag mit  $0,51 \pm 0,13$  über antepartalem Niveau (Abbildung 56).



**Abbildung 56:** Arithmetische Mittelwerte der FT3/FT4-Ratio im Gesamtkollektiv der Ziegenmütter im peripartalen Zeitraum



**Abbildung 57:** Arithmetische Mittelwerte der FT3/FT4-Ratio von Ziegenmüttern der Rassen Toggenburger, Burenziegen und WDE im peripartalen Zeitraum

Während es in den Kollektiven der Toggenburger- und der Burenziegen zu einer Reduzierung der Ausgangswerte (Toggenburger Ziegen:  $0,58 \pm 0,04$ ; Burenziegen:  $0,42 \pm 0,14$ ) auf arithmetische Mittelwerte von  $0,44 \pm 0,11$  beziehungsweise  $0,37 \pm 0,05$  zwei Tage ante partum kam, stagnierten die Quotienten in der Gruppe der WDE in diesem Zeitraum zwischen Werten von  $0,48$  bis  $0,49$ . Bis zur Geburt folgte bei den Toggenburger Ziegen und Burenziegen ein deutlicher Anstieg der FT3/FT4-

Verhältnisse um 41,1% beziehungsweise 59,3% zugunsten von FT3, wogegen die Erhöhung bei den WDE mit 10,9% vergleichsweise moderat ausfiel (Abbildung 57).

Im Kollektiv der Toggenburger Ziegen kam es nachfolgend zu einem diskontinuierlichen Rückgang der FT3/FT4-Ratio bis zum 3. Tag post partum ( $0,50 \pm 0,11$ ). Danach stiegen die Quotienten bis zur 3. Woche nach der Geburt ( $0,62 \pm 0,14$ ) noch einmal an und erreichten am 28. Tag post partum einen Endwert von  $0,58 \pm 0,16$ . Burenziegen wiesen nach der Geburt bis zum 5. Tag post partum ( $0,38 \pm 0,05$ ) kontinuierlich sinkende FT3/FT4-Quotienten auf. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraums variierten diese in einem Bereich zwischen 0,41 bis 0,43 und erreichen einen Endwert von  $0,42 \pm 0,08$ . Auch im Kollektiv der WDE sanken die Quotienten postpartal bis 24 Stunden nach der Geburt ( $0,45 \pm 0,08$ ) ab. Im Folgenden stieg das FT3/FT4-Verhältnis bis zum 21. Tag post partum ( $0,56 \pm 0,08$ ) kontinuierlich an. Der Endwert am 28. Tag nach der Geburt betrug  $0,53 \pm 0,12$ . Die Ratio aller Rassen am Ende des Meßzeitraumes wich nur unerheblich von den Anfangswerten ab. Dies spricht für eine postpartale Restabilisierung des maternalen, thyreoidalen Regelsystems (Abbildung 57).

#### 4.2.14 Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Kollektiv der Ziegenmütter vitaler Lämmer

Zur Überprüfung der statistischen Beziehungen von Rasse- (R) und Zeiteffekt (T), sowie deren mögliche Wechselwirkungen (R x T) innerhalb des Gesamtkollektivs der Ziegenmütter (WDE n= 15, Toggenburger Ziegen n= 6, Burenziegen n= 7), wurde zunächst eine zweifaktorielle Varianzanalyse (Walds Test) mit 11 Meßwiederholungen im Faktor Zeit im Zeitraum direkt post partum bis 4 Wochen nach der Geburt durchgeführt. Die Ergebnisse werden in Tabelle 25 dargestellt.

**Tabelle 25:** Einflußfaktoren auf die gemessenen thyreoidalen Parameter T4, FT4, T3, FT3

Parameter	T4	FT4	T3	FT3
Rasse	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***	p< 0,001***
Zeit	p< 0,001***	p< 0,001***	p= 0,0011**	p< 0,001***
R x T	p= 0,1298	p= 0,3077	p= 0,0011**	p= 0,0066**

- p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

Die Rassezugehörigkeit hatte auf alle Fraktionen thyreoidaler Hormone einen hoch signifikanten Einfluß (p< 0,001). Während die adulten Toggenburger Ziegen vergleichsweise geringe thyreoidale Sekretionsraten aufwiesen, lagen die Schilddrüsenhormonprofile in den Rassekollektiven der Burenziegen und WDE auf deutlich höherem Niveau. Für die thyreoidalen Parameter T4, FT4 und FT3 konnte der Zeiteffekt mit p< 0,001 statistisch belegt werden, während für T3 ein signifikanter Zeiteinfluß mit p< 0,01 nachweisbar war. Besonders im Zeitraum direkt um die Geburt änderten sich die peripheren Konzentrationen der Schilddrüsenhormone zum Teil drastisch. Neben den ausgeprägten Einzeleffekten von Rasse und Zeit konnten

für T3 und FT3 Wechselwirkungen zwischen Rasse und Zeit mit  $p < 0,01$  ermittelt werden (Tabelle 25).

Um die Veränderungen der Parameter insbesondere im praepartalen Zeitraum auf ihre statistische Nachweisbarkeit zu überprüfen, erfolgte eine zweifaktorielle Kovarianzanalyse mit Meßwiederholungen im Faktor Zeit für die Termine im Zeitraum 4 Tage vor der Geburt bis unmittelbar post partum. Es stellte sich heraus, daß die peripartalen Alternationen des Gesamtthyroxins, des freien Thyroxins sowie der T3/T4-Ratio, der T4/FT4-Ratio und der FT3/FT4-Ratio mit  $p < 0,001$  nachweisbar waren.

Dieser Überprüfung schloß sich eine differenziertere Betrachtung der beschriebene Effekte im direkten Vergleich von jeweils zwei Rassen an. Auch diese Untersuchung erfolgte in Form einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit 11 Meßwiederholungen im Faktor Zeit, innerhalb der ersten vier Wochen nach der Geburt. Als Zusammenstellung der Ergebnisse dient Tabelle 26.

**Tabelle 26:** Differenzierte Betrachtung der Einflußfaktoren auf die gemessenen thyreoidalen Parameter im direkten Vergleich von zwei Rassen

Rassen	Parameter	T4	FT4	T3	FT3
WDE vs. Toggenburger	Rasse	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0136^*$	$p = 0,001^{***}$	$p = 0,0083^{**}$
	R x T	$p = 0,1544$	$p = 0,2047$	$p = 0,0476^*$	$p = 0,0306^*$
WDE vs. Burenziegen	Rasse	$p = 0,4363$	$p = 0,0136^*$	$p = 0,0062^{**}$	$p < 0,001^{***}$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0148^*$	$p = 0,0191^*$
	R x T	$p = 0,3633$	$p = 0,3037$	$p = 0,0024^{**}$	$p = 0,0227^*$
Toggenburger vs. Burenziegen	Rasse	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,1132$	$p = 0,3187$	$p = 0,4165$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
	R x T	$p = 0,0464^*$	$p = 0,8104$	$p = 0,0319^*$	$p = 0,1189$

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

Im Vergleich der WDE und der Toggenburger Ziegen wurden für die Merkmale Gesamtthyroxin und Gesamtrijodthyronin signifikante Beziehungen ( $p < 0,001$ ) zu Rasse und Zeit ermittelt. Hierbei ist der grundsätzlich niedrigere Sekretionsspiegel der Toggenburger Ziegen hervorzuheben. T3 unterlag zusätzlich noch einer Wechselwirkung von Rasse und Zeit, die mit  $p < 0,05$  belegt werden konnte. Die freien Fraktionen von T4 und T3 wurden von der Rassezugehörigkeit ebenfalls hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) beeinflusst. Der Zeiteffekt stellte sich für beide Parameter mit  $p < 0,05$  dar. Außerdem war für die freie Fraktion des Trijodthyronin eine signifikante Wechselwirkung ( $p < 0,05$ ) von Rasse und Zeit nachweisbar. Es wird somit deutlich,

daß rassespezifische Differenzen relativ stark ausgeprägt waren, die freien Fraktionen innerhalb einer Rasse aber vergleichsweise schwach durch die Zeit beeinflusst wurden. Dies geschieht möglicherweise im Bestreben extreme, regulative Situationen zu vermeiden und relativ konstante, periphere Konzentrationen der freien Schilddrüsenhormone zu erzeugen (Tabelle 26).

Weniger deutlich waren die Einflußfaktoren in der Gegenüberstellung von WDE und Burenziegen, da sich sowohl die Höhe der Hormonkonzentrationen als auch die Profilverläufe ähnelten. Nur der Zeiteffekt übte einen signifikanten Einfluß ( $p < 0,001$ ) auf den Parameter Thyroxin aus. FT4 unterlag einem signifikanten Zeiteinfluß ( $p < 0,001$ ) und einem schwach signifikanten Rasseeffekt ( $p < 0,05$ ). Die Rassezugehörigkeit wirkte signifikant ( $p < 0,01$ ) auf die T3-Serumkonzentrationen ein, während die Beeinflussung über die Zeit nur mit  $p < 0,05$  belegt werden konnte. Die Wechselwirkung zwischen den beiden Einflußfaktoren war mit  $p < 0,01$  als signifikant zu beurteilen. FT3 unterlag hoch signifikant einem Rasseeinfluß ( $p < 0,001$ ), dagegen nur schwach signifikant ( $p < ,05$ ) dem Zeiteffekt und der Wechselwirkung von Rasse und Zeit. Wiederum wurde deutlich, daß innerhalb der rassespezifisch unterschiedlichen Konzentrationen des FT4 und FT3, der Zeiteinfluß relativ schwach ausgeprägt war (Tabelle 26).

In der differenzierten Betrachtung der Toggenburger- und Burenziegen wurde eine hochsignifikante Beziehung ( $p < 0,001$ ) zwischen der Zeit und allen thyreoidalen Parametern offensichtlich. Für T4 konnte außerdem ein hoch signifikanter Rasseeffekt ( $p < 0,001$ ) und eine schwach signifikante Wechselwirkung ( $p < 0,05$ ) von Rasse und Zeit festgestellt werden. Auch T3 unterlag einem wechselseitigen Effekt von Rasse und Zeit, der mit  $p < 0,05$  ermittelt wurde. Der Faktor Zeit dominierte in dieser Betrachtung demnach die unterschiedlichen Konzentrationsentwicklungen (Tabelle 26).

Unter denselben Voraussetzungen wie die gemessenen thyreoidalen Parametern wurden auch die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse hinsichtlich ihrer statistischen Beziehung zu Rasse (R), Zeit (T) und deren möglichen Wechselwirkung (R x T) überprüft. Die Resultate werden in Tabelle 27 dargestellt.

**Tabelle 27:** Einflußfaktoren auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse

Parameter	T3/T4-Ratio	T3/FT3-Ratio	T4/FT4-Ratio	FT3/FT4-Ratio
Rasse	$p = 0,0067^{**}$	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0239^*$	$p = 0,0231^*$
Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
R x T	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$

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

Es zeigte sich, daß für alle errechneten Quotienten ein signifikanter Einfluß ( $p < 0,001$ ) der Zeit und eine signifikante Wechselwirkung von Rasse und Zeit ( $p < 0,001$ ) vorlag. Der Effekt der Rasse auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse war uneinheitlich. Für die T3/FT3-Ratio konnte er mit  $p < 0,001$ , für die T3/T4-Ratio mit  $p < 0,01$  gesichert werden, während das T4/FT4- und das FT3/FT4-Verhältnis dem Rasseeffekt nur schwach signifikant ( $p < 0,05$ ) unterlagen (Tabelle 27).



Analog zur direkten rassespezifischen Überprüfung der gemessenen thyreoidalen Parameter erfolgte die Überprüfung der errechneten Quotienten. Als Zusammenstellung der Ergebnisse dient Tabelle 28.

**Tabelle 28:** Differenzierte Betrachtung der Einflußfaktoren auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse im direkten Vergleich von zwei Rassen

Rassen	Parameter	T3/T4-Ratio	T3/FT3-Ratio	T4/FT4-Ratio	FT3/FT4-Ratio
WDE vs. Toggenburger	Rasse	$p = 0,0640$	$p = 0,2749$	$p = 0,7909$	$p = 0,4427$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
	R x T	$p = 0,0195^*$	$p = 0,0418^*$	$p = 0,0129^*$	$p = 0,0125^*$
WDE vs. Burenziegen	Rasse	$p = 0,0549$	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0081^{**}$	$p = 0,0105^*$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
	R x T	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
Toggenburger vs. Burenziegen	Rasse	$p = 0,0020^{**}$	$p = 0,0014^{**}$	$p = 0,0364^*$	$p = 0,0106^*$
	Zeit	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$	$p < 0,001^{***}$
	R x T	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0079^{**}$	$p < 0,001^{***}$	$p = 0,0015^{**}$

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

In der Gegenüberstellung der WDE und der Toggenburger Ziegen konnte für den Faktor Rasse keine statistische Beziehung zu den thyreoidalen Quotienten ermittelt werden. Dagegen war für alle Quotienten ein signifikanter Zeiteffekt ( $p < 0,001$ ) sowie eine schwach signifikante Wechselwirkung ( $p < 0,05$ ) von Rasse und Zeit nachweisbar (Tabelle 28).

Im Vergleich zwischen den WDE und den Burenziegen wurde ein hoch signifikanter Rasseeinfluß ( $p < 0,001$ ) auf die T3/FT3-Ratio, eine signifikante Beziehung zwischen Rasse und der T4/FT4-Ratio ( $p < 0,01$ ) sowie ein schwach signifikanter ( $p < 0,05$ ) Effekt der Rasse auf das FT3/FT4-Verhältnis nachgewiesen. Die Zeit und die Wechselwirkung von Rasse und Zeit beeinflussten alle errechneten thyreoidalen Parameter hoch signifikant mit  $p < 0,001$  (Tabelle 28).

Noch zahlreicher waren die ermittelten Effekte in der differenzierten Betrachtung der Toggenburger Ziegen und der Burenziegen. Die Rassezugehörigkeit beeinflusste das T3/T4- und das T3/FT3-Verhältnis signifikant ( $p < 0,01$ ), während für die T4/FT4- und die FT3/FT4-Ratio der Effekt nur mit  $p < 0,05$  ermittelt werden konnten. Der Einfluß der Zeit stellte sich für alle errechneten thyreoidalen Quotienten mit  $p < 0,001$  als hoch signifikant heraus. Die Wechselwirkung von Rasse und Zeit konnte für die T3/T4- und die T4/FT4-Ratio mit  $p < 0,001$  belegt werden. Das T3/FT3- sowie das FT3/FT4-Verhältnis unterlagen diesem Effekt ebenfalls ( $p < 0,01$ ) (Tabelle 28).

Es wurde deutlich, daß der Zeiteinfluß die Effekte auf die errechneten Schilddrüsenhormonverhältnisse dominierte, da sich die Quotienten nur partiell innerhalb der Rassen unterschieden.

## **4.2.15 Schilddrüsenhormone der WDE-Mütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten**

### **4.2.15.1 Thyroxin**

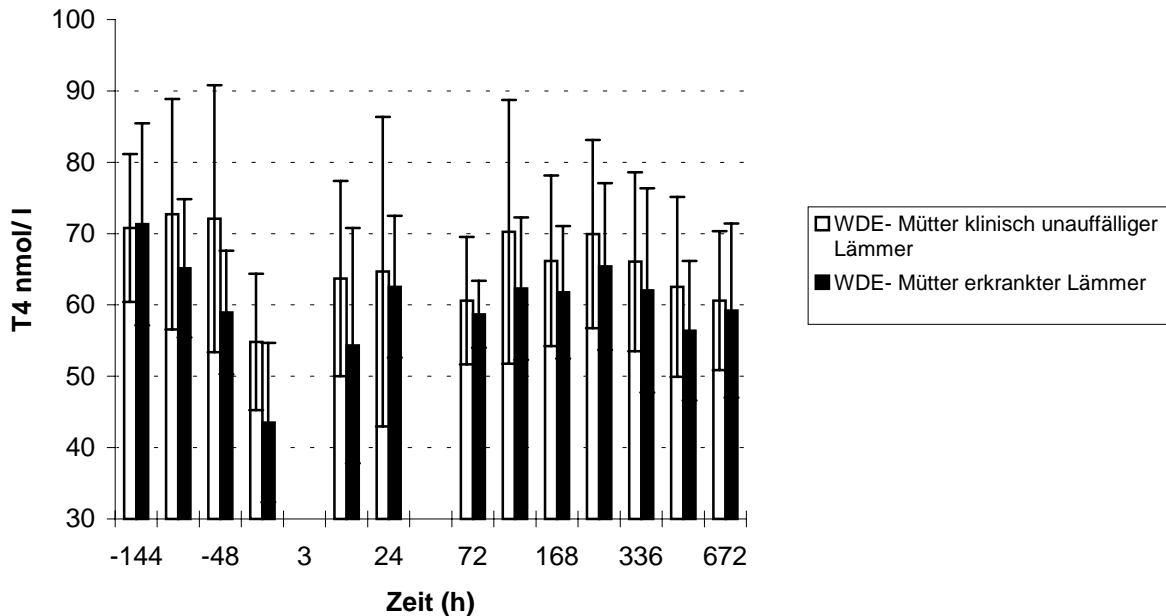
In Abbildung 58 wurde das Thyroxinserumkonzentrationsprofil der WDE-Mütter, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben, mit dem der WDE-Mütter, deren Lämmer während des Meßzeitraumes eine fatale Diarrhoe entwickelten, verglichen. Von einem nahezu identischen Ausgangsniveau (6 Tage a.p.) ausgehend, waren aber bereits zum Meßzeitpunkt vier Tage vor der Geburt Differenzen gegeben. Während im Kollektiv unbelasteter Mütter eine leichte Wertsteigerung um 2,7% zu verzeichnen war ( $72,7 \pm 16,1$  nmol/l), fiel die T4-Konzentration in der Gruppe der Mütter, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten um 8,6% auf  $65,1 \pm 9,7$  nmol/l ab. Somit ergab sich eine prozentuale Gruppendifferenz von minus 10,4% ( $-7,6$  nmol/l).

Diese Tendenz setzte sich bis zur 12. Stunde post partum fort. Zwei Tage ante partum sezernierten die Mütter von den später erkrankten Lämmern 18,2% ( $-13,1$  nmol/l) weniger T4 als die Mütter gesunder Lämmer. Unmittelbar nach der Geburt reduzierten sich die T4-Werte in beiden Gruppen in ähnlichem Maße auf Minimalwerte (Mütter gesunder Lämmer:  $54,8 \pm 9,5$  nmol/l entsprechend 23,9%; Mütter erkrankter Lämmer:  $43,5 \pm 11,2$  nmol/l entsprechend 26,2%). Im peripheren Blut der Mütter von später erkrankten Lämmern zirkulierte somit zu diesem Zeitpunkt 20,6% ( $-11,3$  nmol/l) weniger T4.

In beiden Kollektiven waren bis zur 12. Stunde post partum wieder steigende T4-Werte festzustellen. In der Gruppe der Mütter unaffektierter Lämmer erhöhte sich die T4-Konzentration um 16,2% auf  $63,7 \pm 13,7$  nmol/l, im Kollektiv der Mütter der Lämmer, die eine Diarrhoe entwickelten aber um 24,9% auf  $54,3 \pm 16,5$  nmol/l. Somit verringerte sich die negative Differenz der Mütter des auffälligen Lämmerkollektivs, gegenüber dem der Mütter nicht erkrankter WDE-Lämmer auf 14,7% ( $-9,4$  nmol/l).

Erst ab der 24. Stunde nach der Geburt glichen sich die Konzentrationen des Kollektivs der Mütter erkrankter Lämmer wieder denen der Ziegenmütter der klinisch unauffälligen Lämmer an, verfehlten aber deren Niveau bis zum 3. Tag post partum um durchschnittlich minus 3,3%. Am 5. Tag wiesen sie mit  $62,3 \pm 10,0$  nmol/l um 11,3% niedrigere und zwischen dem 7. bis 14. Tag post partum um durchschnittlich 6,4% verminderte Werte auf. Am 21. Tag nach der Geburt konnte eine Differenz von minus 9,8% ermittelt werden. Die T4-Konzentration der Ziegenmütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten, erreichte mit  $59,2 \pm 12,2$  nmol/l einen Wert, nahe dem der WDE-Mütter vitaler Lämmer ( $60,6 \pm 9,8$  nmol/l). Er lag 17% unter dem Ausgangsniveau (Abbildung 58).

Gruppenspezifische Differenzen zwischen den Müttern unauffälliger Lämmer und den Müttern erkrankter Lämmer konnten statistisch nicht gesichert werden (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).



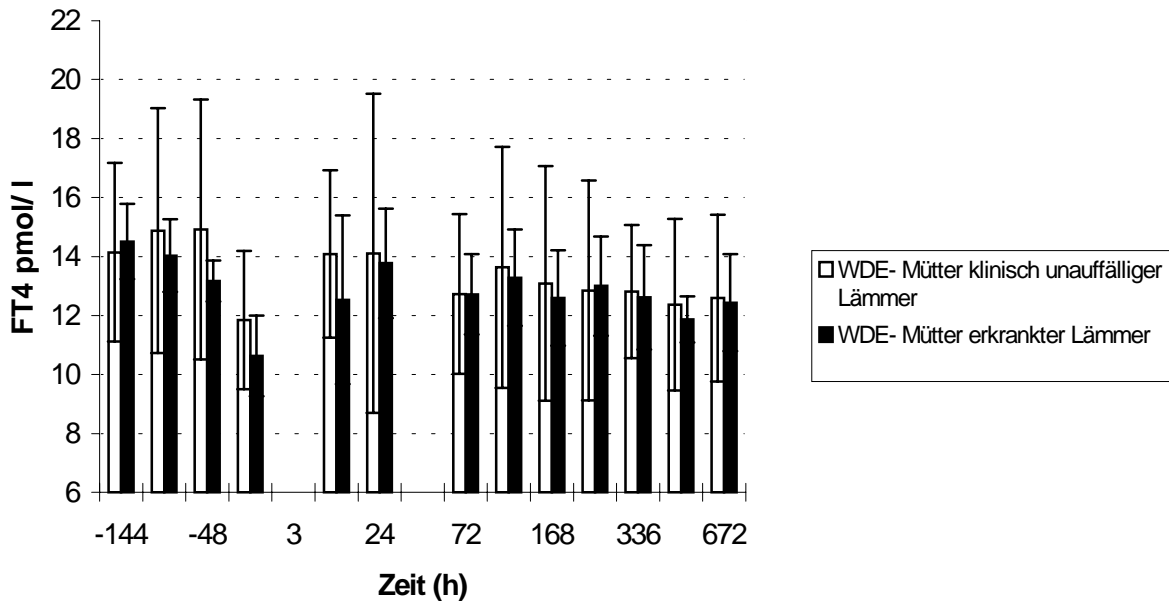
**Abbildung 58:** T4-Serumkonzentrationen von WDE-Ziegenmüttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.15.2 Freies Thyroxin

Im Vergleich der arithmetischen Mittelwerte der FT4-Serumkonzentrationen innerhalb der WDE-Population bestanden, wie bereits für den Parameter Gesamt-Serumthyroxin dargestellt, Unterschiede in der Phase unmittelbar um die Geburt. Sechs Tage ante partum ( $14,5 \pm 1,3$  pmol/l) befanden sich die FT4-Werte der WDE-Mütter, deren Lämmer eine fatale Diarrhoe entwickelten, noch geringfügig (2,6%) über dem Niveau der Mütter des klinisch unauffälligen Kollektivs. Nachfolgend wurde eine zunehmend negative Abweichung der Mütter der Diarrhoe-Lämmer deutlich. Vier Tage ante partum betrug die Differenz zu den Müttern der klinisch unauffälligen Lämmer minus 5,7% ( $-0,9$  pmol/l), steigerte sich bis zwei Tage ante partum auf minus 11,7% ( $-1,8$  pmol/l) und wies bei Erreichen des Minimums direkt post partum ( $10,6 \pm 1,4$  pmol/l) eine negative Abweichung von 10,2% ( $-1,2$  pmol/l) auf. Bis zur 12. Stunde nach der Geburt wurde eine negative Differenz von 10,9% ( $-1,5$  pmol/l) ermittelt.

Nachfolgend glichen sich die Werte einander an. Vom 3. Tag post partum bis zum Ende des Versuchszeitraumes variierten sie in der Gruppe der Mütter belasteter Lämmer in einem Bereich zwischen  $11,9 \pm 0,8$  pmol/l bis  $13,3 \pm 1,6$  pmol/l. Der Endwert betrug in diesem Probandenkollektiv  $12,4 \pm 1,6$  pmol/l und befand sich 14,3% unter dem Ausgangswert (Abbildung 59). Zwischen den unterschiedlichen Werten von Müttern unauffälliger Lämmer und den Müttern der erkrankten Lämmer

konnte ebenfalls keine sichere statistische Beziehung gefunden werden (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).

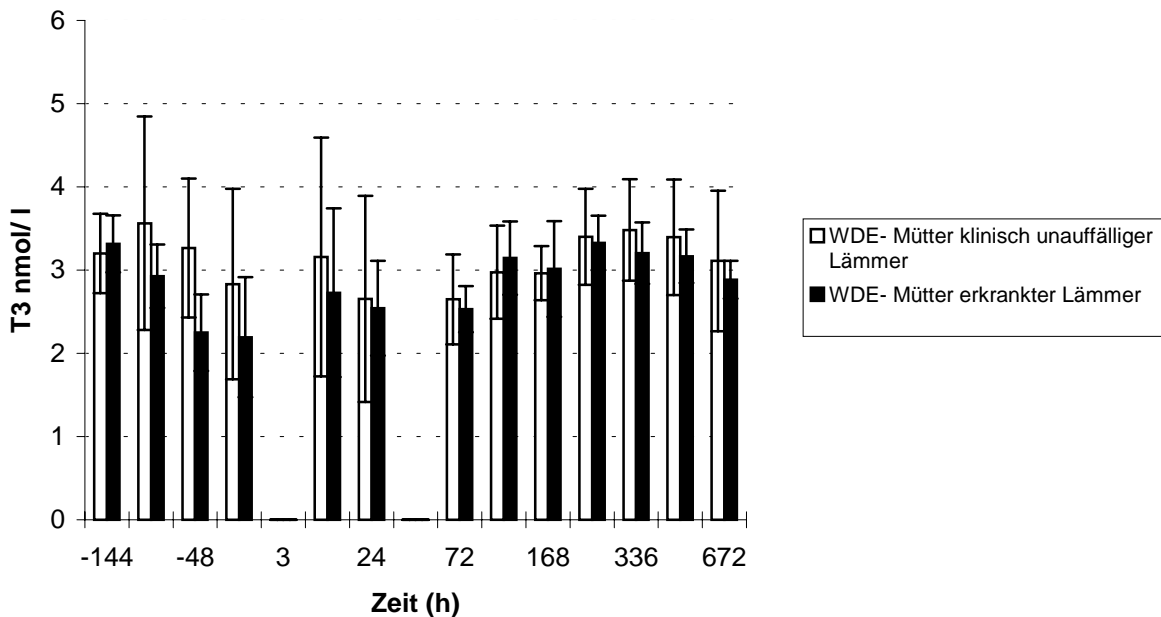


**Abbildung 59:** FT4-Serumkonzentrationen von WDE-Ziegenmüttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

### 4.2.15.3 Trijodthyronin

Wie bereits das T4- und das FT4-Serumprofil, ließ auch die T3-Verlaufskurve der WDE-Mütter, deren Lämmer eine fatale Diarrhoe entwickelten, vor allem im Zeitraum unmittelbar um den Geburtszeitpunkt, Unterschiede zu dem Profil der Mütter klinisch unauffälliger Lämmer erkennen. Herrschte sechs Tage ante partum noch ein geringgradig höheres T3-Konzentrationsniveau ( $3,3 \pm 0,3$  nmol/l) als in der Gruppe der Ziegenmütter nicht affektierter Lämmer ( $3,2 \pm 0,5$  nmol/l), so wurden daraufhin, vom vierten Tag ante partum bis zur 12. Stunde post partum, negative Abweichungen der Mütter von Lämmern mit fataler Diarrhoe deutlich.

Vier Tage vor der Geburt betrug die Differenz minus 17,7% ( $-0,6$  nmol/l), zwei Tage ante partum minus 31,2% ( $-1,0$  nmol/l), bis sie zum Erreichen des Minimums ( $2,2 \pm 0,7$  nmol/l) direkt nach der Geburt eine prozentuale Abweichung von minus 22,6% ( $-0,6$  nmol/l) aufwies. 12 Stunden post partum verringerte sich die Differenz auf 13,6% ( $-0,4$  nmol/l). Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes waren die Niveauunterschiede geringer ausgeprägt und variierten zwischen minus 8,0% bis plus 6,1%. Die Entwicklungstendenzen der Konzentrationsverläufe waren in diesem Zeitraum nahezu identisch. Das Maximum wurde im Kollektiv der Mütter affektierter Lämmer mit  $3,3 \pm 0,3$  nmol/l am 9. Tag post partum erreicht. Der Endwert lag mit  $2,9 \pm 0,2$  nmol/l, bezogen auf den Anfangswert, um 13% niedriger (Abbildung 60). Es gelang jedoch nicht, einen Einfluß der Gruppe (Mütter unauffälliger Lämmer/Mütter erkrankter Lämmer) auf die Variable T3 nachzuweisen (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).



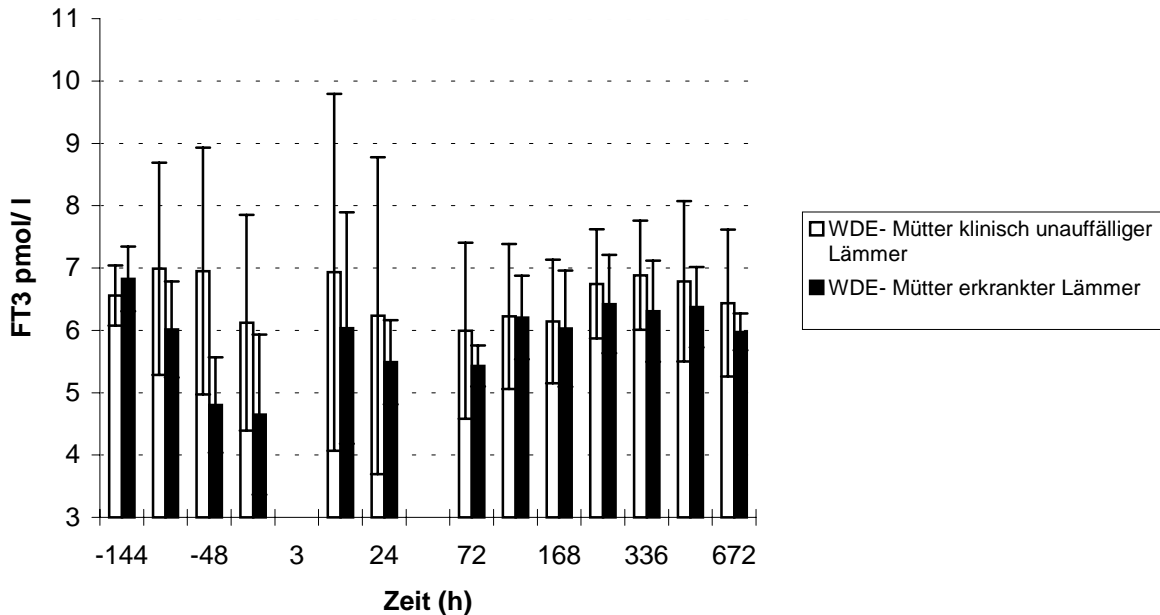
**Abbildung 60:** T3-Serumkonzentrationen von WDE-Ziegenmüttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.15.4 Freies Trijodthyronin

Auch im Vergleich der FT3-Konzentrationen der WDE-Mütter klinisch unauffälliger und an Diarrhoe erkrankter Lämmer waren größere Abweichungen zwischen den beiden Gruppen, wie bereits vorher beschrieben, im Zeitraum unmittelbar um den Geburtszeitpunkt bemerkenswert. Sechs Tage ante partum befand sich die mittlere FT3-Serumkonzentration der Mütter, deren Lämmer eine fatale Diarrhoe entwickelten, noch auf geringfügig höherem Niveau (+ 0,3 pmol/l) als die der unbelasteten Müttergruppe. Der Ausgangswert stellte in der erstgenannten Gruppe das Maximum dar. Vier Tage ante partum kam es aber, im Gegensatz zum unbelasteten Mütterkollektiv, nicht zu einem Konzentrationsanstieg, sondern zu einer Konzentrationserniedrigung um 12%. Dies entsprach einer Gruppendifferenz von minus 14% (-1,0 pmol/l).

Die negative Abweichung vergrößerte sich auf 30,9% (-2,2 pmol/l) zwei Tage ante partum. Direkt nach der Geburt unterschieden sich die Werte noch um minus 24% (-1,5 pmol/l). Zu diesem Meßzeitpunkt war der Minimalwert im Kollektiv der Mütter der an Diarrhoe erkrankten Lämmer mit  $4,7 \pm 1,3$  pmol/l erreicht. Bis zur 12. Stunde nach der Geburt kam es zu einem rapiden Anstieg der Konzentrationen in beiden Kollektiven. Die Meßwerte differierten nun um 12,8% voneinander, wobei im Kollektiv der Mütter belasteter Lämmer weniger FT3 meßbar war. Nachfolgend reduzierten sich die Abweichungen nach allgemeiner Absenkung des Konzentrationsniveaus auf minus 11,9% (24 h p.p.) und 9,3% (3 d p.p.). Daraufhin glichen sich die nun bis zum 14. Tag post partum leicht ansteigenden Konzentrationsverläufe an. Die Differenzen waren zum Großteil noch analytisch erfaßbar, lagen aber im Durchschnitt unter 5%.

Der Endwert der Mütter erkrankter Lämmer ( $6,0 \text{ pmol/l} \pm 0,3$ ) befand sich 7,1% unter dem der Mutter vitaler Lämmer ( $6,4 \pm 1,2 \text{ pmol/l}$ ) und 12,4% unter seinem Ausgangswert (Abbildung 61). Die angedeuteten Konzentrationsunterschiede von Müttern unauffälliger und den Müttern erkrankter Lämmer waren jedoch nicht zu sichern (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).



**Abbildung 61:** FT3-Serumkonzentrationen von WDE-Ziegenmüttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

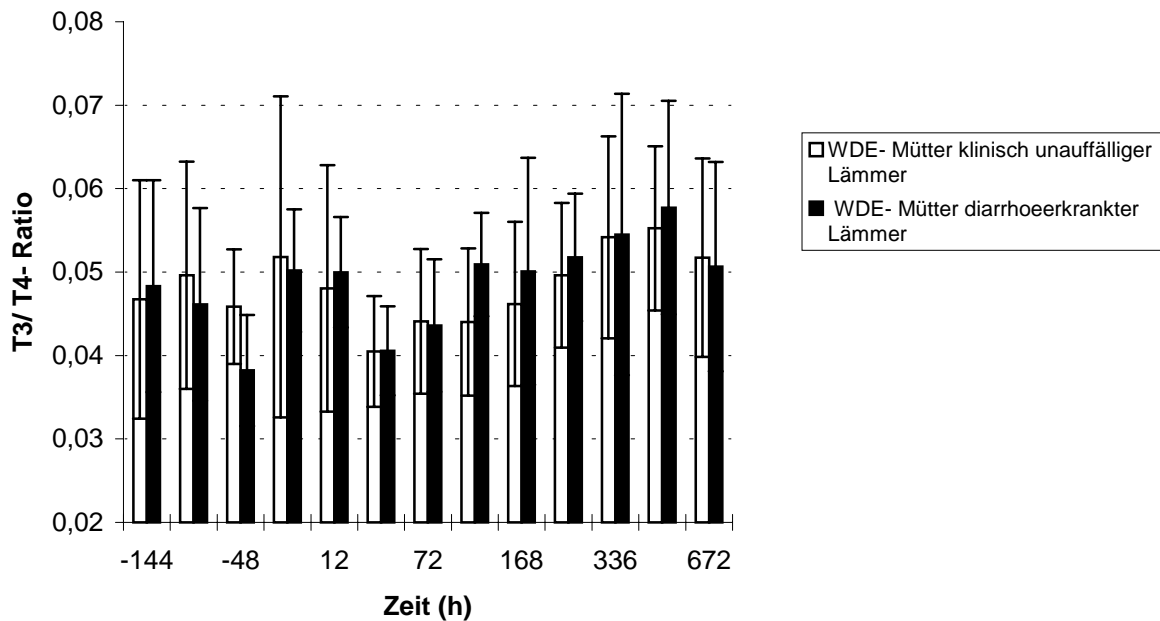
## 4.2.16 Schilddrüsenhormonverhältnisse der Ziegenmütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten

### 4.2.16.1 T3/T4-Ratio

Im Vergleich der T3/T4-Quotienten der Mütter klinisch unauffälliger Lämmer und denen, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten, fiel auf, daß nachdem sich die Werte sechs Tage ante partum noch auf ähnlichem Niveau befanden, sich das T3/T4-Verhältnis der Mütter affektierter Lämmer, vier Tage vor der Geburt ( $0,046 \pm 0,012$ ) und zwei Tage ante partum ( $0,038 \pm 0,007$ ) mit minus 7,1% beziehungsweise minus 16,8% deutlich negativ von dem der Mütter nicht erkrankter Lämmer abhob. In dieser Zeitspanne stand im peripheren Blut der Mütter klinisch unauffälliger Lämmer also relativ mehr T3 in Verhältnis zu T4 zur Verfügung.

Zwischen dem Zeitpunkt direkt post partum und dem 3. Tag nach der Geburt wichen die Werte nur in geringerem Maß ( $< 5\%$ ) voneinander ab. Am 5. und 7. Tag post partum übertraf die T3/T4-Ratio der Mütter der Lämmer, welche an der Diarrhoe erkrankten, die der Mütter gesunder Lämmer um 15,7% beziehungsweise 8,4%. Anschließend sanken die Differenzen bis zum Ende des Untersuchungszeitraums wieder auf Werte unter 5%. Die Unterschiede zwischen in Gruppen konnten aber

statistisch nicht nachgewiesen werden (Kap. 4.2.17, Tabelle 29). Die Standardabweichungen verteilten sich in einem Spektrum zwischen  $\pm 0,007$  bis  $0,019$  heterogen über den gesamten Versuchszeitraum und lagen im Bereich einer Normalverteilung vor (Abbildung 62).

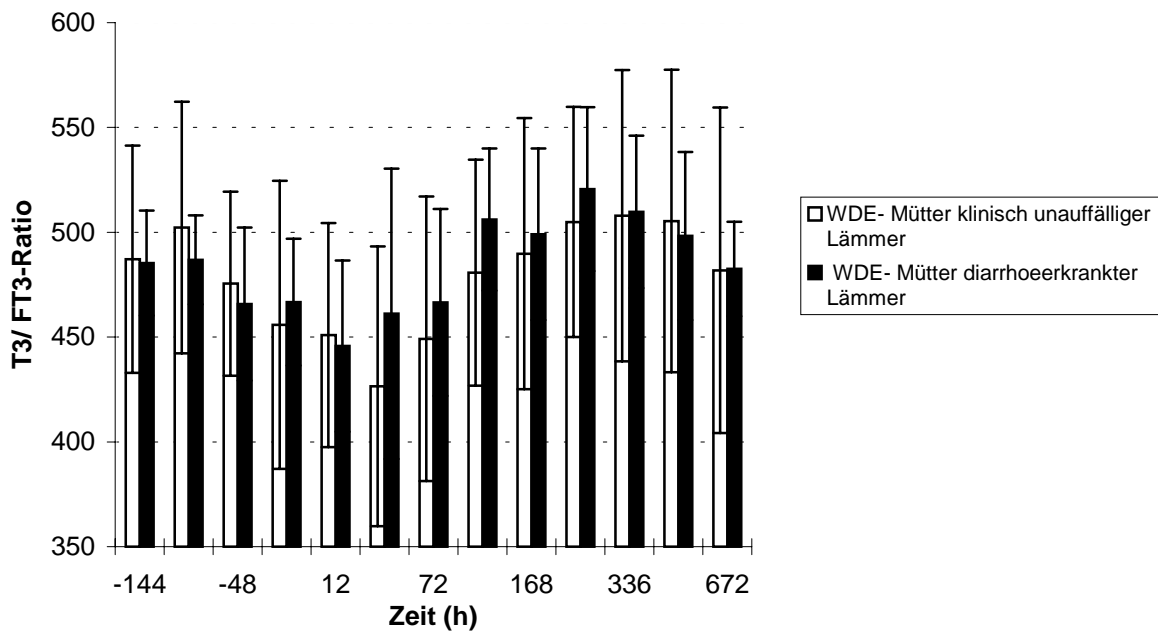


**Abbildung 62:** Vergleichende Darstellung der arithmetische Mittelwerte der T3/T4-Ratio von WDE-Müttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.16.2 T3/FT3-Ratio

Die Entwicklung der T3/FT3-Ratio der WDE-Mütter affektierter und klinisch unauffälliger Lämmer verlief auf vergleichbarem Niveau. Lediglich in der 24. Stunde post partum und am 5. Tag nach der Geburt waren nennenswerte Abweichungen feststellbar. Das T3/FT3-Verhältnis der Mütter der affektierter Lämmer lag zu diesen Meßzeitpunkten um 8,1% beziehungsweise 5,3% über dem der Mütter klinisch unauffälliger Lämmer.

Zu den übrigen Meßzeitpunkten waren lediglich Differenzen unter 5% nachweisbar. Für die Gruppe der Mütter, deren Lämmer eine Diarrhoe entwickelten, wurde die höchste Standardabweichung ( $\pm 69$ ) 24 Stunden post partum ermittelt. Die Standardabweichungen schwankten im übrigen Meßzeitraum zwischen  $\pm 21$  bis  $\pm 45$  und zeigten eine heterogene Verteilung innerhalb einer Normalverteilung mit Variationskoeffizienten, die unter  $0,15$  lagen. Im Kollektiv der WDE-Mütter klinisch unauffälliger Lämmer wiesen die Standardabweichungen im gesamten Meßzeitraum Werte zwischen  $\pm 44$  bis  $\pm 78$  auf und waren ebenfalls heterogen und normal verteilt (Abbildung 63). Die beschriebenen Unterschiede konnten statistisch nicht belegt werden (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).



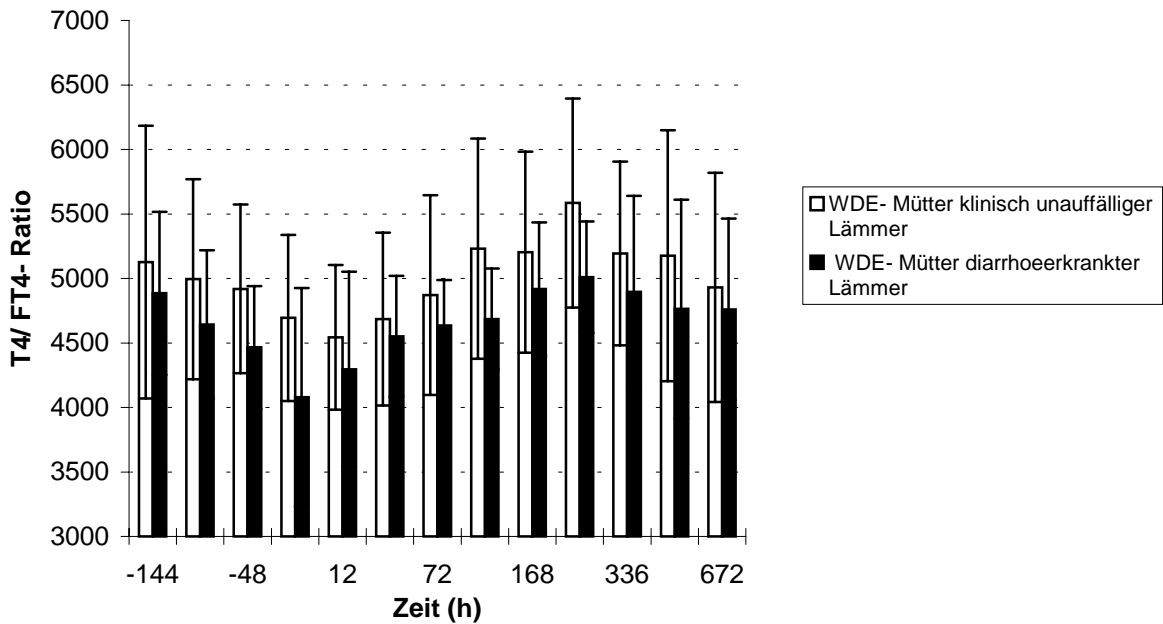
**Abbildung 63:** Vergleichende Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der T3/FT3-Ratio von WDE-Müttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.16.3 T4/FT4-Ratio

Im Verlauf der Entwicklungen der T4/FT4-Ratio war bemerkenswert, daß die Werte des T4/FT4-Quotienten der WDE-Mütter, deren Lämmer eine fatale Diarrhoe entwickelten, zu allen Meßzeitpunkten negativ von denen der Mütter vitaler Lämmer abwichen. Während die negative Differenz sechs Tage ante partum nur minus 2,2% (-110) betrug, vergrößerte sie sich bis zum Zeitpunkt direkt post partum sukzessive und betrug dann minus 13,1% (-615). Sie verringerte sich aber bis zur 12. Stunde nach der Geburt wieder auf 5,4% (-247) und fiel im Folgenden bis zum 3. Tag post partum auf unter 5%.

Abgesehen von den negativen Abweichungen am 5. Tag (-10,4%) und 9. Tag post partum (-10,3%), differierten die Quotienten bis zum Ende des Versuchszeitraumes zwischen minus 3,5% und minus 8%. Die Unterschiede konnten nicht abgesichert werden (Kap. 4.2.17, Tabelle 29). In beiden Gruppen zeigten die Standardabweichungen über den gesamten Meßzeitraum hinweg vergleichbare, heterogene Verteilungsmuster. Sie betrugen im Kollektiv der Mütter affektierter Lämmer (n= 5)  $\pm 352$  bis  $\pm 848$  und in der Gruppe der Mütter vitaler Lämmer (n= 23)  $\pm 561$  bis  $\pm 972$ . Die Variationskoeffizienten lagen in der Gruppe der Mütter erkrankter Lämmer bei Werten unter 0,21. Die Schwankungsbreite entsprach demnach einer Normalverteilung (Abbildung 64).



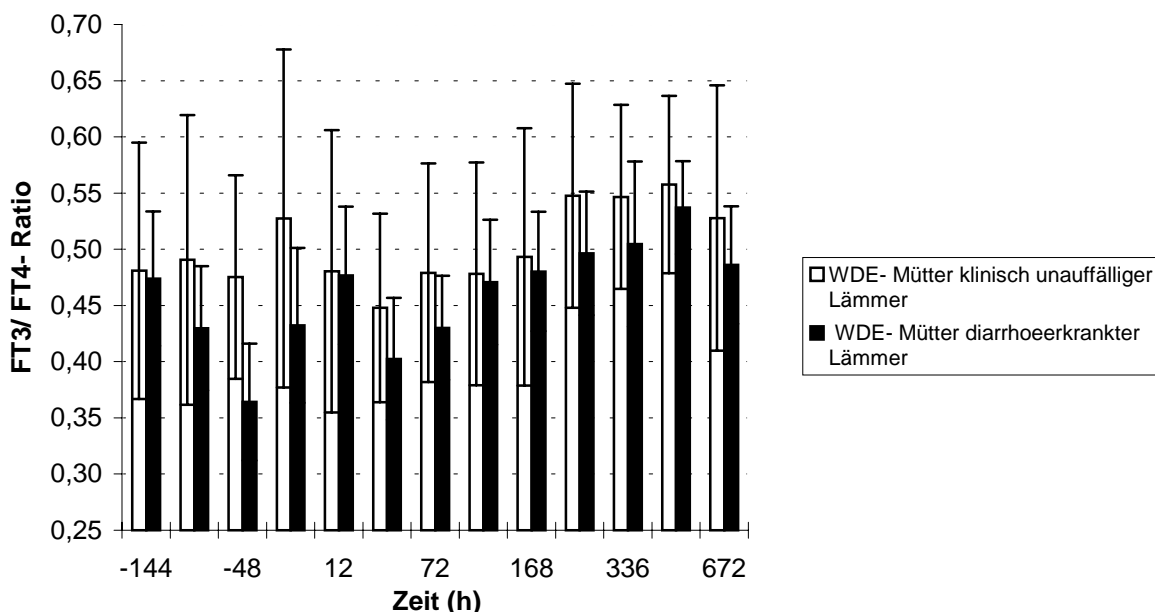


**Abbildung 64:** Vergleichende Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der T4/FT4-Ratio von WDE-Müttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.16.4 FT3/FT4-Ratio

Wie bereits im Vergleich der T3/T4-Verhältnisse erkennbar, konnten auch in der Gegenüberstellung der FT3/FT4-Quotienten deutliche Unterschiede für die beiden Gruppen, besonders zu den antepartalen, geburtsnahen Meßzeitpunkten festgestellt werden. Die Differenzen waren aber statistisch nicht zu belegen (Kap. 4.2.17, Tabelle 29).

Die negative Abweichung der Mütter affektierter Lämmer zu denen klinisch unauffälliger Nachkommen betrug vier Tage ante partum minus 12,4% (-0,06), zwei Tage vor der Geburt minus 23,4% (-0,11) und zum Zeitpunkt direkt post partum minus 18% (-0,10). Im weiteren Verlauf setzten sich die negativen Differenzen fort und befanden sich 3 Tage post partum bei 10,2%, nachfolgend aber stets unter 10%. Den Müttern der später erkrankten Lämmer stand demnach über den gesamten Meßzeitraum weniger FT3 im Verhältnis zu FT4 zur Verfügung. Während des gesamten Untersuchungszeitraumes charakterisierten niedrige Variationskoeffizienten (< 0,16) die Normalverteilung der durchschnittlichen Schwankungen um den Mittelwert und deuteten an, daß auch individuell ein möglichst konstantes FT3/FT4-Verhältnis angestrebt wurde (Abbildung 65).



**Abbildung 65:** Vergleichende Darstellung der arithmetischen Mittelwerte der FT3/FT4-Ratio von WDE-Müttern, deren Lämmer klinisch unauffällig blieben und von denen, deren Lämmer zwischen dem 5./6. Lebenstag eine Diarrhoe entwickelten

#### 4.2.17 Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter im Gruppenvergleich der Mütter vitaler und der an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmer

Um die Einflußnahme der Faktoren Gruppe (Mütter an Diarrhoe erkrankter WDE-Lämmer/Mütter gesunder WDE-Lämmer) und Zeit, sowie einer eventuellen Wechselwirkung (G x T) zwischen diesen Faktoren zu eruieren, wurde eine Kovarianzanalyse (Walds Test) mit 10 Meßwiederholungen pro Tier eingesetzt. Die Ergebnisse der Überprüfung gibt die Tabelle 29 wieder.

**Tabelle 29:** Einflußfaktoren auf die gemessenen und errechneten thyreoidalen Parameter

Parameter	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
T3	n.s.	p= 0,0012**	n.s.
FT3	n.s.	n.s.	n.s.
T4	n.s.	p< 0,001***	n.s.
FT4	n.s.	p= 0,0089**	n.s.
T3/T4	n.s.	p< 0,001***	n.s.
T3/FT3	n.s.	p< 0,001***	n.s.
T4/FT4	n.s.	p< 0,001***	n.s.
FT3/FT4	n.s.	p< 0,001***	n.s.

• n.s.: nicht signifikant, \* p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

Lediglich die Einflußnahme der Zeit auf die thyreoidalen Parameter konnte in dieser Datenanalyse statistisch gesichert werden. Der Zeiteffekt auf die Schilddrüsenhormone T3 und FT4 wurde mit  $p < 0,01$  ermittelt, während er für T4 und alle thyreoidalen Quotienten mit  $p < 0,001$  zu sichern war. Demzufolge kann die Abhängigkeit der Hormonkonzentrationen und der errechneten Quotienten der Schilddrüsenhormone von der Zeit als beherrschend angenommen werden.

Um genauer zu überprüfen inwiefern sich die Meßergebnisse und die errechneten thyreoidalen Parameter bezogen auf die einzelnen Probennahmeterminale und die Gruppenzugehörigkeit unterscheiden, wurde eine zweite Kovarianzanalyse im Vergleich der Gruppen und im Paarvergleich der einzelnen Meßzeitpunkte eingesetzt, deren Ergebnisse in Tabelle 30 bis 37 dargestellt sind.

**Tabelle 30:** Einflußfaktoren auf das Hormon T4 im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	$p = 0,0341^*$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
4/7	$p = 0,0762^+$	n.s.	n.s.
4/12	$p = 0,0676^+$	n.s.	n.s.
4/15	n.s.	$p = 0,0077^{**}$	n.s.
4/16	n.s.	$p = 0,0744^+$	$p = 0,0634^+$
5/7	$p = 0,0702^+$	$p = 0,0065^{**}$	n.s.
5/8	n.s.	$p = 0,0011^{**}$	n.s.
5/10	$p = 0,0725^+$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
5/11	$p = 0,0698^+$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
5/12	$p = 0,0174^*$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
5/13	$p = 0,0617^+$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
5/14	$p = 0,0507^+$	$p < 0,001^{***}$	n.s.
5/15	$p = 0,0424^*$	$p = 0,0024^{**}$	n.s.
5/16	$p = 0,0718^+$	$p = 0,0029^{**}$	n.s.
7/11	n.s.	$p = 0,0785^+$	n.s.
7/12	$p = 0,0791^+$	n.s.	n.s.
7/13	n.s.	$p = 0,0324^*$	n.s.
10/11	n.s.	$p = 0,0283^*$	n.s.
10/12	n.s.	$p = 0,0182^*$	n.s.
10/13	n.s.	$p = 0,0093^{**}$	n.s.
11/15	n.s.	$p = 0,0309^*$	n.s.
11/16	n.s.	$p = 0,0788^+$	n.s.
13/15	n.s.	$p < 0,001^{***}$	n.s.
13/16	n.s.	$p < 0,001^{***}$	n.s.
14/15	n.s.	$p < 0,001^{***}$	n.s.
14/16	n.s.	$p = 0,0027^{**}$	n.s.

- n.s.: nicht signifikant,  $^+$   $p < 0,08$ : tendenziell signifikant,  $^*$   $p < 0,05$ : schwach signifikant,  $^{**}$   $p < 0,01$ : signifikant,  $^{***}$   $p < 0,001$  hoch signifikant

**Tabelle 31:** Einflußfaktoren auf das Hormon FT4 im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	n.s.	$p < 0,001^{***}$	n.s.
4/10	n.s.	$p = 0,0560^+$	n.s.
4/14	n.s.	$p = 0,0713^+$	n.s.
4/15	n.s.	$p = 0,0049^{**}$	n.s.
5/7	n.s.	$p = 0,0063^*$	n.s.
5/8	n.s.	$p = 0,0025^{**}$	n.s.
5/10	n.s.	$p < 0,0017^{**}$	n.s.
5/11	n.s.	$p < 0,0015^{**}$	n.s.
5/12	n.s.	$p < 0,0194^*$	n.s.
5/13	n.s.	$p < 0,0118^*$	n.s.
5/14	n.s.	$p < 0,0024^{**}$	n.s.
5/15	n.s.	$p = 0,0318^*$	n.s.
5/16	n.s.	$p = 0,0486^*$	n.s.
8/15	n.s.	$p = 0,0291^*$	n.s.
10/15	n.s.	$p = 0,0448^*$	n.s.
11/15	n.s.	$p = 0,0013^{**}$	n.s.
12/15	n.s.	$p < 0,0737^+$	n.s.
13/15	n.s.	$p < 0,0778^+$	n.s.

- n.s.: nicht signifikant,  $^+ p < 0,08$ : tendenziell signifikant,  
 $^* p < 0,05$ : schwach signifikant,  $^{**} p < 0,01$ : signifikant,  $^{***} p < 0,001$  hoch signifikant

**Tabelle 32:** Einflußfaktoren auf das Hormon T3 im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	p= 0,0179*	n.s.	n.s.
4/7	n.s.	n.s.	n.s.
4/8	n.s.	n.s.	p= 0,0760 <sup>+</sup>
4/10	p= 0,0300*	p= 0,0736 <sup>+</sup>	p< 0,001***
4/11	n.s.	n.s.	p< 0,001***
4/12	p= 0,0044**	n.s.	p= 0,0114*
4/13	p= 0,0304*	p= 0,0042**	p= 0,0028**
4/14	p= 0,0075**	p= 0,0046**	p= 0,0449*
4/15	p= 0,0287*	p= 0,0038**	p= 0,0107*
4/16	p= 0,0322*	n.s.	p= 0,0270*
5/11	n.s.	p= 0,0716 <sup>+</sup>	n.s.
5/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/16	n.s.	p< 0,0213*	n.s.
8/13	n.s.	p< 0,0276*	n.s.
8/14	n.s.	p< 0,0264*	n.s.
8/15	n.s.	p= 0,0205*	n.s.
10/11	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/12	n.s.	p= 0,0160*	n.s.
10/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/16	n.s.	p= 0,0548 <sup>+</sup>	n.s.
11/13	n.s.	p= 0,0366*	n.s.
11/14	n.s.	p= 0,0663 <sup>+</sup>	n.s.
12/13	n.s.	p= 0,0697 <sup>+</sup>	n.s.
12/14	n.s.	p= 0,0133*	n.s.
13/16	n.s.	p= 0,0109*	n.s.
14/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
15/16	n.s.	p= 0,0213*	n.s.

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

**Tabelle 33:** Einflußfaktoren auf das Hormon FT3 im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	p= 0,0018**	n.s.	n.s.
4/7	p= 0,0796 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
4/8	p= 0,0624 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
4/10	p= 0,0205*	n.s.	p< 0,001***
4/11	p= 0,0409*	n.s.	p< 0,001***
4/12	p= 0,0073**	n.s.	p= 0,0146*
4/13	p= 0,0068*	n.s.	p= 0,0082**
4/14	p= 0,0013**	n.s.	p= 0,0332*
4/15	p= 0,0121*	n.s.	p= 0,0174*
4/16	p= 0,0109*	n.s.	p= 0,0052**
5/10	p= 0,0562 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
5/11	n.s.	p= 0,0732 <sup>+</sup>	n.s.
5/12	p= 0,0681 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
5/13	n.s.	p< 0,001***	p= 0,0770 <sup>+</sup>
5/14	p= 0,0229*	p= 0,0024**	n.s.
5/15	p= 0,0780 <sup>+</sup>	p= 0,0044**	n.s.
5/16	n.s.	p= 0,0229*	n.s.
10/11	n.s.	p= 0,0293*	n.s.
10/13	n.s.	p= 0,0120*	n.s.
10/14	n.s.	p= 0,0018**	n.s.
10/15	n.s.	p= 0,0086**	n.s.
10/16	n.s.	p= 0,0540 <sup>+</sup>	n.s.
12/14	n.s.	p= 0,0070**	n.s.
14/16	n.s.	p= 0,0194*	n.s.

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

Im direkten Vergleich einzelner Meßzeitpunkte, bezogen auf das freie T4, kristallisierte sich der Zeiteffekt als beherrschender Einflußfaktor heraus. Für das Gesamtthyroxin, das Gesamtrijodthyronin und die freie Fraktion des T3 wurden in der differenzierte Betrachtung aber auch signifikante Effekte der Gruppe sowie wechselseitige Einflüsse von Gruppe und Zeit nachgewiesen.

**Tabelle 34:** Einflußfaktoren auf die T3/T4-Ratio im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	n.s.	p= 0,0674 <sup>+</sup>	n.s.
4/8	n.s.	n.s.	p= 0,0118*
4/10	n.s.	n.s.	p= 0,0193*
4/11	n.s.	p= 0,0216*	p< 0,001***
4/12	n.s.	p= 0,0111*	p< 0,001***
4/13	n.s.	p< 0,001***	p< 0,001***
4/14	n.s.	p< 0,001***	p= 0,0765 <sup>+</sup>
4/15	n.s.	p< 0,001***	p= 0,0142*
4/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/8	n.s.	p= 0,0370*	n.s.
7/8	n.s.	p= 0,0066**	n.s.
7/15	n.s.	p= 0,0651 <sup>+</sup>	n.s.
8/11	n.s.	p= 0,0017**	p= 0,0626 <sup>+</sup>
8/12	n.s.	p= 0,0049**	n.s.
8/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/13	n.s.	p= 0,0085**	n.s.
10/14	n.s.	p= 0,0043**	n.s.
10/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/16	n.s.	p= 0,0300*	n.s.
11/12	0,0753 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
11/13	n.s.	p= 0,0352*	n.s.
11/14	n.s.	p= 0,0136*	n.s.
11/15	n.s.	p= 0,0013**	n.s.
12/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
12/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
13/14	n.s.	p= 0,0715 <sup>+</sup>	n.s.
13/15	n.s.	p= 0,0020**	n.s.
15/16	n.s.	p= 0,0140*	n.s.

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

**Tabelle 35:** Einflußfaktoren auf die T3/FT3-Ratio im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/7	n.s.	p= 0,0251*	n.s.
4/8	n.s.	p= 0,0464*	n.s.
4/11	n.s.	p= 0,0039**	p= 0,0315*
4/12	n.s.	p= 0,0137*	n.s.
4/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
4/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
4/15	n.s.	p= 0,0017**	n.s.
5/11	n.s.	p= 0,0136*	n.s.
5/12	n.s.	p= 0,0223*	n.s.
5/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/16	n.s.	p= 0,0723 <sup>+</sup>	n.s.
7/11	n.s.	p< 0,001***	p= 0,0258*
7/12	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/16	n.s.	p= 0,0164*	n.s.
8/11	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/12	n.s.	p= 0,0010**	n.s.
8/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/15	n.s.	p= 0,0019**	n.s.
10/11	n.s.	p= 0,0052**	n.s.
10/12	n.s.	p= 0,0022**	n.s.
10/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/14	n.s.	p= 0,0016**	n.s.
10/15	n.s.	p= 0,0061**	n.s.
11/13	n.s.	p= 0,0352*	n.s.
12/13	n.s.	p= 0,0526 <sup>+</sup>	n.s.
13/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
14/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
15/16	n.s.	p= 0,0067**	n.s.

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant



**Tabelle 36:** Einflußfaktoren auf die T4/FT4-Ratio im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	n.s.	p< 0,001***	n.s.
4/7	n.s.	p= 0,0118*	n.s.
4/8	n.s.	n.s.	p= 0,0330*
4/11	p= 0,0684 <sup>+</sup>	n.s.	n.s.
4/12	n.s.	p= 0,0046**	n.s.
4/13	p= 0,0461*	p< 0,001***	n.s.
4/14	n.s.	p= 0,0214*	n.s.
5/8	n.s.	p= 0,0579 <sup>+</sup>	p= 0,0332*
5/10	n.s.	p= 0,0053**	n.s.
5/11	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/12	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/13	p= 0,0469*	p< 0,001***	n.s.
5/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
5/15	n.s.	p= 0,0025**	n.s.
5/16	n.s.	p= 0,0396*	n.s.
7/10	n.s.	p= 0,0236*	n.s.
7/11	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/12	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
7/15	n.s.	p= 0,0049**	n.s.
7/16	n.s.	p= 0,0320*	n.s.
8/11	n.s.	p= 0,0098**	n.s.
8/12	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/14	n.s.	p= 0,0012**	n.s.
8/15	n.s.	p= 0,0630 <sup>+</sup>	n.s.
10/12	n.s.	p= 0,0045**	n.s.
10/13	n.s.	p= 0,0041**	n.s.
11/13	p= 0,0714 <sup>+</sup>	p= 0,0129*	n.s.
13/14	n.s.	p= 0,0076**	n.s.
13/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
13/16	n.s.	p< 0,001***	p= 0,0509 <sup>+</sup>

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

**Tabelle 37:** Einflußfaktoren auf die FT3/FT4-Ratio im direkten Paarvergleich der Meßzeitpunkte

Meßzeitpunkte	Gruppe (G)	Zeit (T)	G x T
4/5	p= 0,0137*	n.s.	n.s.
4/7	n.s.	n.s.	p= 0,0450*
4/8	p= 0,0117*	n.s.	p= 0,0046**
4/10	p= 0,0128*	n.s.	p= 0,0268*
4/11	p= 0,0762 <sup>+</sup>	p= 0,0098**	p< 0,001***
4/12	n.s.	p= 0,0046**	p< 0,001***
4/13	p= 0,0167*	p< 0,001***	p= 0,0097**
4/14	p= 0,0130*	p< 0,001***	p= 0,0027**
4/15	p= 0,0202*	p< 0,001***	p= 0,0031**
4/16	p= 0,0321*	p< 0,001***	p= 0,0533 <sup>+</sup>
5/15	n.s.	p= 0,0274*	n.s.
7/8	n.s.	p= 0,0170*	n.s.
7/15	n.s.	p= 0,0048**	n.s.
8/10	n.s.	p= 0,0435*	n.s.
8/11	n.s.	p= 0,0017**	n.s.
8/12	n.s.	p= 0,0016**	n.s.
8/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/14	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
8/16	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/11	n.s.	n.s.	p= 0,0578 <sup>+</sup>
10/13	n.s.	p= 0,0023**	n.s.
10/14	n.s.	p= 0,0021**	n.s.
10/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
10/16	n.s.	p= 0,0390*	n.s.
11/13	n.s.	p< 0,001***	n.s.
11/14	n.s.	p= 0,0041**	n.s.
11/15	n.s.	p< 0,001***	n.s.
12/13	n.s.	p= 0,0578 <sup>+</sup>	n.s.
12/14	n.s.	p= 0,0041**	n.s.
12/15	n.s.	p= 0,0011**	n.s.
15/16	n.s.	p= 0,0164*	n.s.

- n.s.: nicht signifikant, <sup>+</sup> p< 0,08: tendenziell signifikant,  
\*p< 0,05: schwach signifikant, \*\* p< 0,01: signifikant, \*\*\* p< 0,001 hoch signifikant

Innerhalb des direkten Vergleiches zweier Meßzeitpunkte traten zum Teil signifikante Effekte des Faktors Gruppe, sowie statistisch zu sichernde Wechselwirkungen der Faktoren Gruppe und Zeit zu Tage, die in der Gesamtbetrachtung nicht erkennbar wurden. Besonders auffällig war dies für die T4/FT4-Ratio und die FT3/FT4-Ratio, während das T3/T4- und das T3/FT3-Verhältnis vom Faktor Zeit dominiert blieb.

## 4.2.18 Vergleich des thyreoidalen Status von Müttern und Lämmern im peripartalen Zeitraum

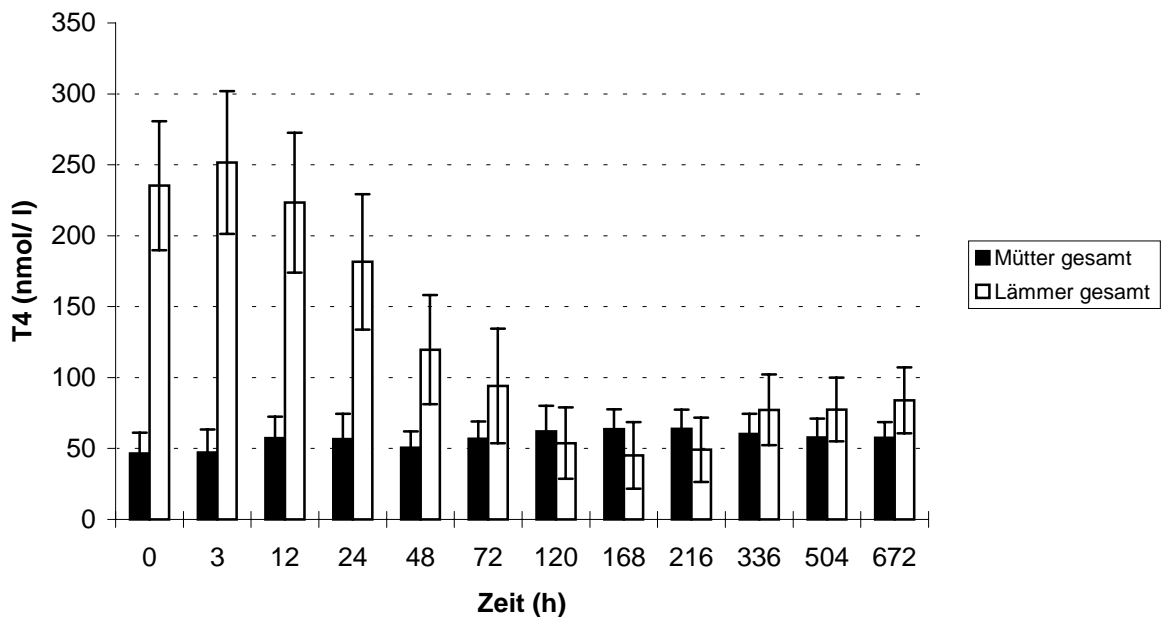
Vom Zeitpunkt der Geburt bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes, am 28. Tag nach der Geburt, wurden von Mütter/Lämmer-Kombinationen jeweils 12 Serumblutproben untersucht. Die entsprechenden gemessenen und errechneten Parameter sind in den Tabellen 38 und 39, sowie in den Abbildungen 66 bis 73 dargestellt.

### 4.2.18.1 Thyroxin

Der mittlere Wert der T4-Serumkonzentrationen der Lämmer ( $235,3 \pm 45,4$  nmol/l) lag unmittelbar nach der Geburt 407% über dem der Ziegenmütter ( $46,4 \pm 14,7$  nmol/l). Bis zur 3. Stunde post natum vergrößerte sich die prozentuale Differenz der peripheren T4-Werte der Lämmer ( $251,6 \pm 50,3$  nmol/l) zu den Werten der Mütter ( $47,3 \pm 16,3$  nmol/l) auf 433%. Da die T4-Spiegel der Lämmer bis zur 12. Lebensstunde sanken ( $223,4 \pm 49,3$  nmol/l), die der Mütter aber anstiegen ( $57,4 \pm 15,0$  nmol/l), sank die prozentuale Abweichung auf 289%. Bis zur 48. Stunde reduzierten sich die T4-Niveaus in beiden Gruppen, allerdings in unterschiedlichen Ausmaßen. Die Differenz betrug demnach in der 24. Stunde nach der Geburt 221% und in der 48. Stunde 137%, zugunsten der T4-Spiegel der Lämmer.

Danach kam es bis zum 7. Tag nach der Geburt zu einer leichten Erhöhung der maternalen T4-Konzentrationen, wogegen das T4-Niveau der Lämmer ab dem 5. Lebenstag unter das Äquivalent der Mütter sank. Folglich ergab sich am 3. Tag noch eine prozentuale Differenz von plus 65%. Am 5. und 7. Tag nach der Geburt lagen die T4-Serumkonzentrationen der Lämmer jedoch um 13,4% beziehungsweise 29% unter denen der Mütter. Ab dem 9. Lebenstag stiegen die T4-Werte der Lämmer im Gegensatz zu denen der Mütter wieder an. Die prozentuale Abweichung blieb am 9. Tag auf negativem Niveau, demzufolge sezernierten die Lämmer 23% weniger T4 als die Mütter ( $63,8 \pm 13,5$  nmol/l).

Nachfolgend war, bis zum 28. Tag nach der Geburt, wieder eine höhere T4-Sekretionsrate der Lämmer gegenüber der der Mütter meßbar. Sie stieg im Verlauf vom 14. Tag mit plus 28%, über plus 34% am 21. Tag, auf plus 46% am Ende des Meßzeitraumes. Der Endwert der Lämmer betrug  $84,0 \pm 23,3$  nmol/l, der der Mütter  $57,6 \pm 11,0$  nmol/l. Die Standardabweichungen der Lämmer ( $\pm 22,5$  bis  $\pm 50,3$ ) lagen stets über denen der Mütter ( $\pm 11,0$  bis  $\pm 18,0$ ), nahmen aber in beiden Gruppen tendenziell ab dem 5. Tag nach der Geburt ab (Tabelle 38 und Abbildung 66).



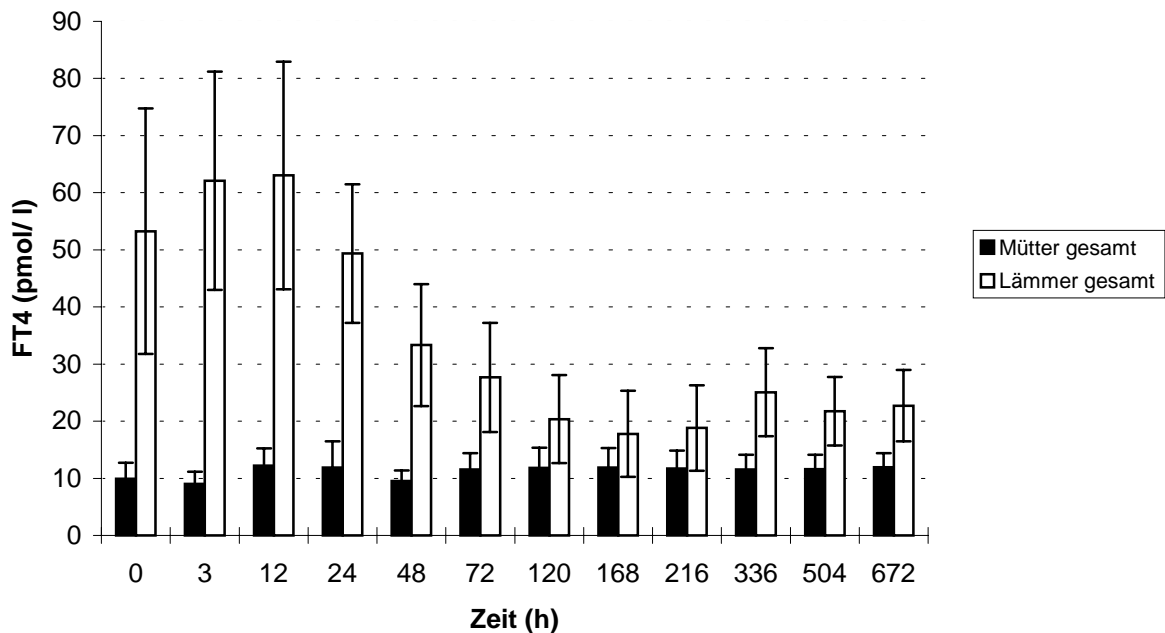
**Abbildung 66:** Vergleichende Darstellung der T4-Serumkonzentrationen der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.2 Freies Thyroxin

Extremere Verhältnisse als bei den T4-Werten herrschten zwischen den freien Thyroxinserumkonzentrationen der Ziegenmütter und -lämmer. Direkt nach der Geburt wiesen die Lämmer mit  $53,3 \pm 21,5$  pmol/l eine um 436% höhere periphere Präsenz von FT4 als die Mütter ( $9,9 \pm 2,8$  pmol/l) auf. Während die FT4-Konzentration der Lämmer bis zur 3. Lebensstunde weiter anstieg ( $62,1 \pm 19,1$  pmol/l), sank die maternale FT4-Konzentration geringfügig ab ( $9,0 \pm 2,1$  pmol/l). Die Differenz vergrößerte sich damit auf 587%. Da die mittleren FT4-Werte in beiden Gruppen bis zur 12. Stunde nach der Geburt eine Steigerung erfuhren, reduzierte sich die prozentuale Abweichung auf 415%. Ab der 24. Stunde post natum konnten für die Lämmer stetig sinkende FT4-Konzentrationen ermittelt werden, während das maternale FT4-Niveau nahezu unverändert blieb.

Die positive Abweichung der Lämmer gegenüber den Müttern betrug am 7. Tag nach der Geburt nur noch 50%. Bis zum 14. Lebenstag wiesen die FT4-Werte der Ziegenlämmer ( $25,1 \pm 7,7$  pmol/l) steigende Tendenz, bei gleichbleibendem maternalem FT4-Spiegel ( $11,6 \pm 2,6$  pmol/l), auf. Die prozentuale Differenz betrug zu diesem Zeitpunkt 117%. Im Anschluß daran blieb das maternale FT4-Niveau weiterhin nahezu konstant, wogegen sich die Präsenz der freien T4-Fraktion der Ziegenlämmer noch einmal geringgradig verringerte. Das neonatale Endniveau von  $22,7 \pm 6,3$  pmol/l, lag 90% über dem maternalen ( $11,9 \pm 2,5$  pmol/l).

Die Standardabweichungen in der Gruppe der Ziegenlämmer ( $\pm 6,0$  bis  $\pm 21,5$ ) nahmen bei jedem Meßzeitpunkt fortschreitend ab, lagen aber stets über denen der Mütter, die im Bereich zwischen  $\pm 0,6$  bis  $\pm 2,2$  heterogen über den gesamten Meßzeitraum verteilt vorlagen (Tabelle 38 und Abbildung 67).



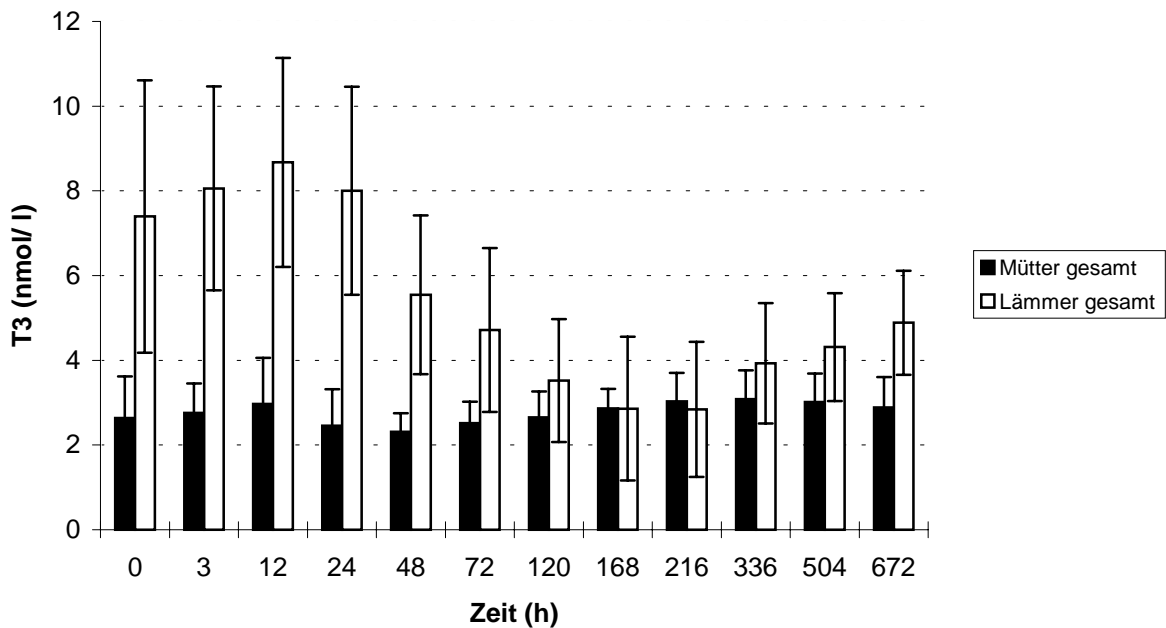
**Abbildung 67:** Vergleichende Darstellung der FT4-Serumkonzentrationen der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.3 Trijodthyronin

Deutlich moderatere Niveauunterschiede, als für T4 und FT4 ermittelt, lagen im Vergleich zwischen den mittleren maternalen und neonatalen T3-Serumkonzentrationen vor. Der mittlere Wert der T3-Konzentrationen der Lämmer ( $7,4 \pm 3,2$  nmol/l) lag unmittelbar nach der Geburt 180% über dem der Mütter ( $2,6 \pm 1,0$  nmol/l). Zwischen der 3. und der 12. Stunde nach der Geburt steigerten sich sowohl die maternalen als auch die neonatalen T3-Serumkonzentrationen in einem Maß, das zu beiden Meßzeitpunkten eine um 192% höhere neonatale T3-Konzentration ermitteln ließ. Bis 24 Stunden nach der Geburt sanken die T3-Werte in beiden Gruppen, jedoch stärker im Mütterkollektiv als bei ihren Nachkommen, so daß die Lämmer eine um 226% höhere periphere T3-Präsenz als ihre Mütter aufwiesen.

Bis zum 7. Tag nach der Geburt glichen sich die T3-Serumkonzentrationen auf übereinstimmende Werte von  $2,9 \pm 0,5$  nmol/l (Mütter) und  $2,9 \pm 1,7$  nmol/l (Lämmer) an. Am 9. Lebenstag lag der mittlere T3-Wert der Lämmer ( $2,8 \pm 1,6$  nmol/l) 6% unter dem der Mütter ( $3,0 \pm 0,7$  nmol/l). Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes stieg die periphere T3-Präsenz im Lämmerkollektiv noch einmal an ( $4,9 \pm 1,2$  nmol/l), während das maternale T3-Niveau nahezu konstant blieb ( $2,9 \pm 0,7$  nmol/l). Die Abweichung betrug nun 69%.

Die Standardabweichungen innerhalb der Lämmergruppe ( $\pm 1,2$  bis  $\pm 3,2$ ) verringerten sich während des Meßzeitraumes sukzessive, wogegen sich für die insgesamt niedrigeren Standardabweichungen der Mütter ( $\pm 0,44$  bis  $\pm 1,09$ ) eine heterogene Verteilung über den gesamten Versuchszeitraum ergab (Tabelle 38 und Abbildung 68).

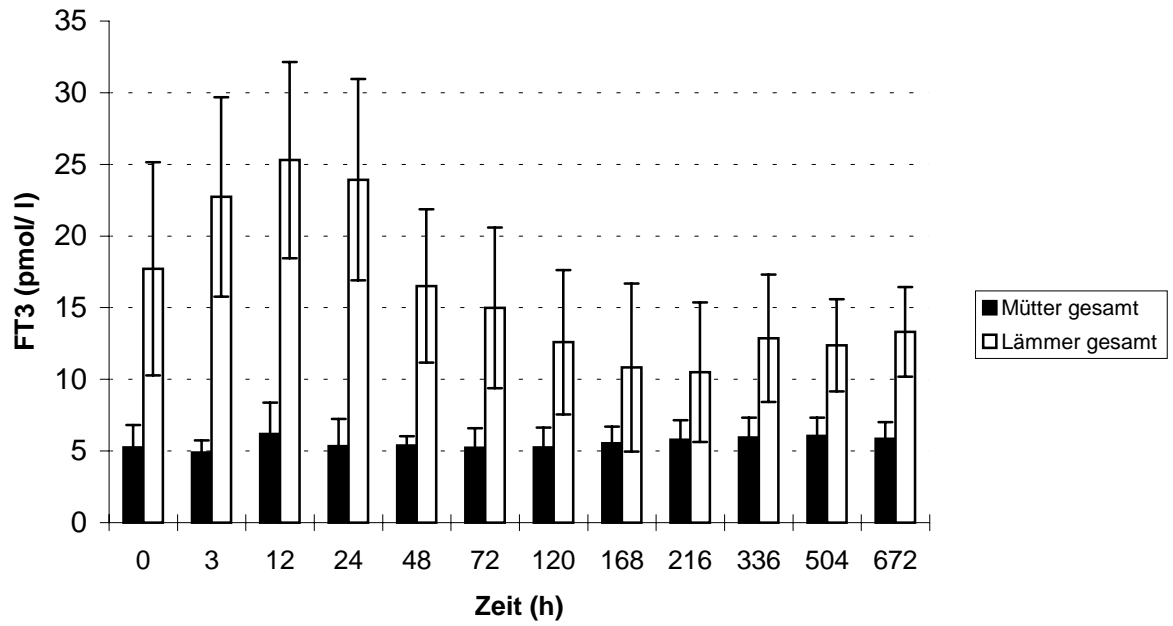


**Abbildung 68:** Vergleichende Darstellung der T3-Serumkonzentrationen der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.4 Freies Trijodthyronin

Ein ähnliches Verlaufprofil wie für FT4 ergab sich für FT3. Die bereits direkt nach der Geburt mit 238% hohe positive Abweichung der Lämmer ( $17,7 \pm 7,4$  pmol/l), gegenüber der FT3-Konzentration der Mütter ( $5,3 \pm 1,6$  pmol/l), erfuhr bis zur 3. Lebensstunde, durch steigende neonatale FT3-Werte ( $22,7 \pm 7,0$  pmol/l), aber fallender maternaler FT3-Konzentration ( $4,9 \pm 0,9$  pmol/l), eine weitere Steigerung auf 365%. In der 12. Stunde post partum stieg der mütterliche FT3-Spiegel ebenfalls geringgradig, so daß sich die prozentuale Differenz auf 309% reduzierte. Im Anschluß daran fiel der maternale FT3-Wert bis zur 24. Stunde post partum stärker ab als der neonatale. Die Lämmer ( $23,9 \pm 7,0$  pmol/l) wiesen zu diesem Zeitpunkt eine um 349% höheren FT3-Konzentration als die Mütter ( $5,3 \pm 1,9$  pmol/l) auf.

Bis zum 9. Tag nach der Geburt zeigten die FT3-Konzentrationen der Mütter eine leicht steigende Tendenz ( $5,8 \pm 1,4$  pmol/l), während sich die Äquivalente der Lämmer stetig verringerten ( $10,5 \pm 4,9$  pmol/l). Dies führte zu einer prozentualen Abweichung von 81% zugunsten des Lämmerkollektivs. Bis zum Ende des Meßzeitraumes variierten die mittleren maternalen FT3-Serumkonzentrationen zwischen 5,9 pmol/l bis 6,1 pmol/l, die FT3-Werte der Lämmer zwischen 12,4 pmol/l bis 13,3 pmol/l. Vier Wochen nach der Geburt übertraf das infantile FT3-Niveau ( $13,3 \pm 3,1$  pmol/l) das der Mütter ( $5,9 \pm 1,2$  pmol/l) um 128%. Die Standardabweichungen ließen gleiche Verteilungsmuster wie bei FT4 und T3, erkennen (Tabelle 38 und Abbildung 69).



**Abbildung 69:** Vergleichende Darstellung der FT3-Serumkonzentrationen der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

**Tabelle 38:** Thyreoidale Parameter (T4, FT4, T3, FT3) bei Müttern und Lämmern zu äquivalenten Terminen

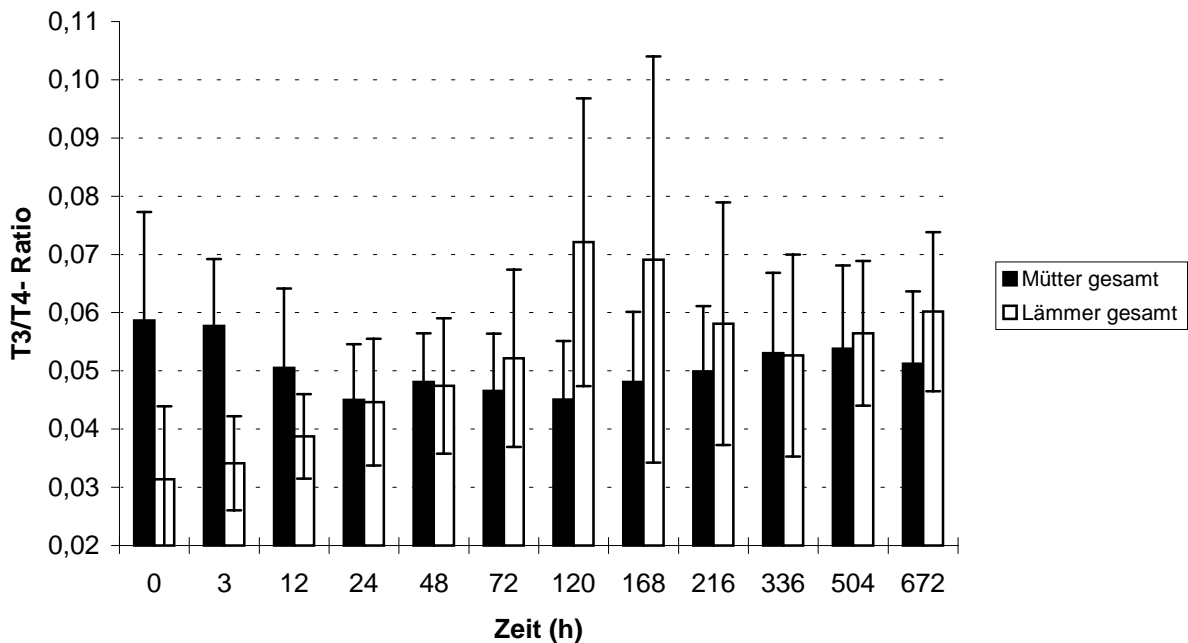
Termin (h p.n.)	Tier	T4 (nmol/l) ( $\bar{x} \pm s$ )	FT4 (pmol/l) ( $\bar{x} \pm s$ )	T3 (nmol/l) ( $\bar{x} \pm s$ )	FT3 (pmol/l) ( $\bar{x} \pm s$ )
0	Mütter	46,4 ± 14,7	9,9 ± 2,8	2,6 ± 1,0	5,3 ± 1,6
	Lämmer	235,3 ± 45,4	53,3 ± 21,5	7,4 ± 3,2	17,7 ± 7,4
3	Mütter	47,2 ± 16,3	9,0 ± 2,1	2,8 ± 0,7	4,9 ± 0,9
	Lämmer	251,6 ± 50,3	62,1 ± 19,1	8,1 ± 2,4	22,7 ± 7,0
12	Mütter	57,4 ± 15,0	12,2 ± 3,0	3,0 ± 1,1	6,2 ± 2,2
	Lämmer	223,4 ± 49,3	63,0 ± 19,9	8,7 ± 2,5	25,3 ± 6,8
24	Mütter	56,6 ± 18,0	11,9 ± 4,6	2,5 ± 0,9	5,3 ± 1,9
	Lämmer	181,6 ± 47,7	49,4 ± 12,1	8,0 ± 2,5	23,9 ± 7,0
48	Mütter	50,5 ± 11,6	9,5 ± 1,9	2,3 ± 0,4	5,4 ± 0,6
	Lämmer	119,7 ± 38,4	33,3 ± 10,7	5,6 ± 1,9	16,5 ± 5,4
72	Mütter	56,9 ± 12,2	11,5 ± 2,9	2,5 ± 0,5	5,2 ± 1,4
	Lämmer	94,1 ± 40,4	27,7 ± 9,6	4,7 ± 1,9	15,0 ± 5,6
120	Mütter	62,2 ± 18,0	11,9 ± 3,5	2,7 ± 0,6	5,3 ± 1,4
	Lämmer	53,8 ± 25,1	20,6 ± 7,7	3,5 ± 1,5	12,6 ± 5,0
168	Mütter	63,5 ± 14,0	11,9 ± 3,4	2,9 ± 0,5	5,5 ± 1,2
	Lämmer	45,2 ± 23,4	17,8 ± 7,5	2,9 ± 1,7	10,8 ± 5,9
216	Mütter	63,8 ± 13,5	11,7 ± 3,1	3,0 ± 0,7	5,8 ± 1,4
	Lämmer	49,1 ± 22,6	18,8 ± 7,5	2,8 ± 1,6	10,5 ± 4,9
336	Mütter	60,2 ± 14,3	11,6 ± 2,6	3,1 ± 0,7	5,9 ± 1,4
	Lämmer	77,2 ± 24,9	25,1 ± 7,7	3,9 ± 1,4	12,9 ± 4,4
504	Mütter	57,7 ± 13,4	11,6 ± 2,5	3,0 ± 0,7	6,1 ± 1,3
	Lämmer	77,5 ± 22,5	21,7 ± 6,0	4,3 ± 1,3	12,4 ± 3,2
672	Mütter	57,6 ± 11,0	11,9 ± 2,5	2,9 ± 0,7	5,9 ± 1,2
	Lämmer	84,0 ± 23,3	22,7 ± 6,3	4,9 ± 1,2	13,3 ± 3,1



#### 4.2.18.5 T3/T4-Ratio

Die T3/T4-Ratio der Ziegenmütter sank im Verlauf der ersten 24 Stunden post partum von  $0,059 \pm 0,019$  (direkt p.p.) auf einen Wert von  $0,045 \pm 0,010$  ab. Im selben Zeitraum veränderte sich die T3/T4-Ratio der Lämmer zugunsten von T3 ( $0,031 \pm 0,013$  direkt p.n.;  $0,047 \pm 0,011$  24 h p.n.), so daß es zu einer Angleichung der maternalen und neonatalen T3/T4-Verhältnisse kam, die bis zur 48. Stunde nach der Geburt, bei geringgradig steigenden Quotienten beider Gruppen, bestehen blieb.

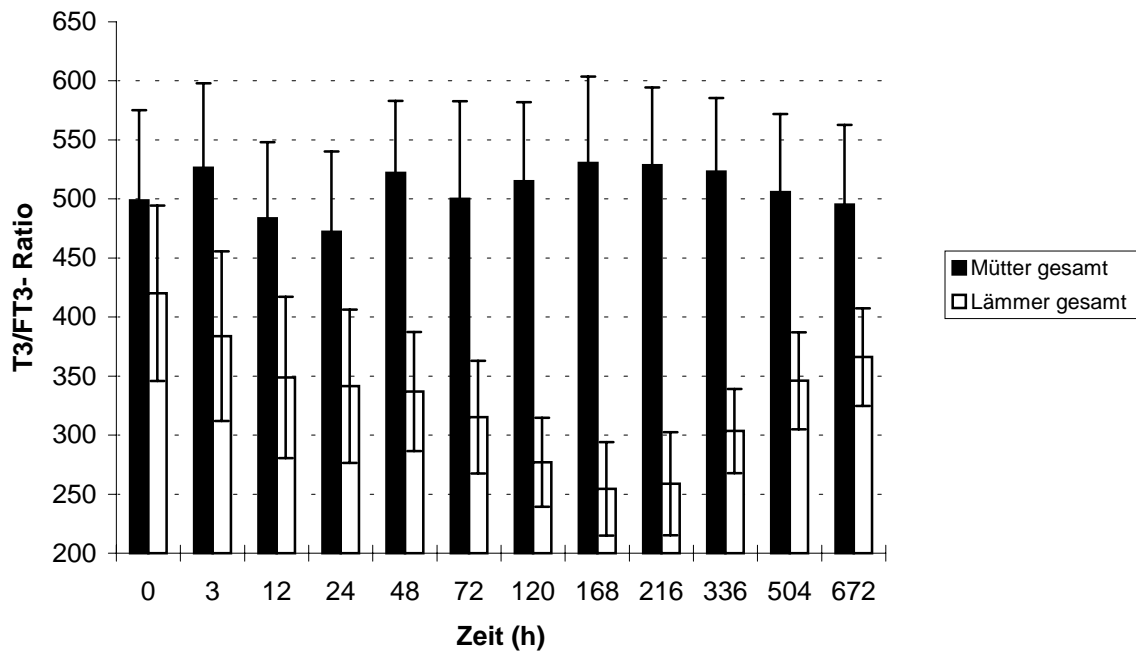
Zwischen dem 3. Tag post natum ( $0,052 \pm 0,015$ ) und dem 5. Lebenstag ( $0,072 \pm 0,025$ ) war eine deutliche Steigerung der T3/T4-Ratio der Lämmer zu verzeichnen, während der T3/T4-Quotient der Mütter nahe zu konstant blieb. Am 5. Lebenstag lag die T3/T4-Ratio der Mütter ( $0,045 \pm 0,010$ ) um 37% niedriger als die der Lämmer. Das T3/T4-Verhältnis der Lämmer reduzierte sich zwischen dem 7. bis zum 14. Lebenstag zugunsten von T4. Zeitgleich stiegen aber die maternalen T3/T4-Werte geringfügig an, so daß die T3/T4-Quotienten am 14. Tag nach der Geburt denselben Wert aufwiesen (Lämmer:  $0,053 \pm 0,017$ ; Mütter:  $0,053 \pm 0,014$ ). Bis zum 28. Tag post natum stiegen die T3/T4-Verhältnisse der Lämmer noch einmal leicht an, während die mütterliche T3/T4-Ratio auf konstantem Niveau verblieb. Der Endwert der Mütter ( $0,051 \pm 0,013$ ) lag 15% über dem der Lämmer ( $0,060 \pm 0,014$ ) (Tabelle 39 und Abbildung 70).



**Abbildung 70:** Vergleichende Darstellung der T3/T4-Ratio der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.6 T3/FT3-Ratio

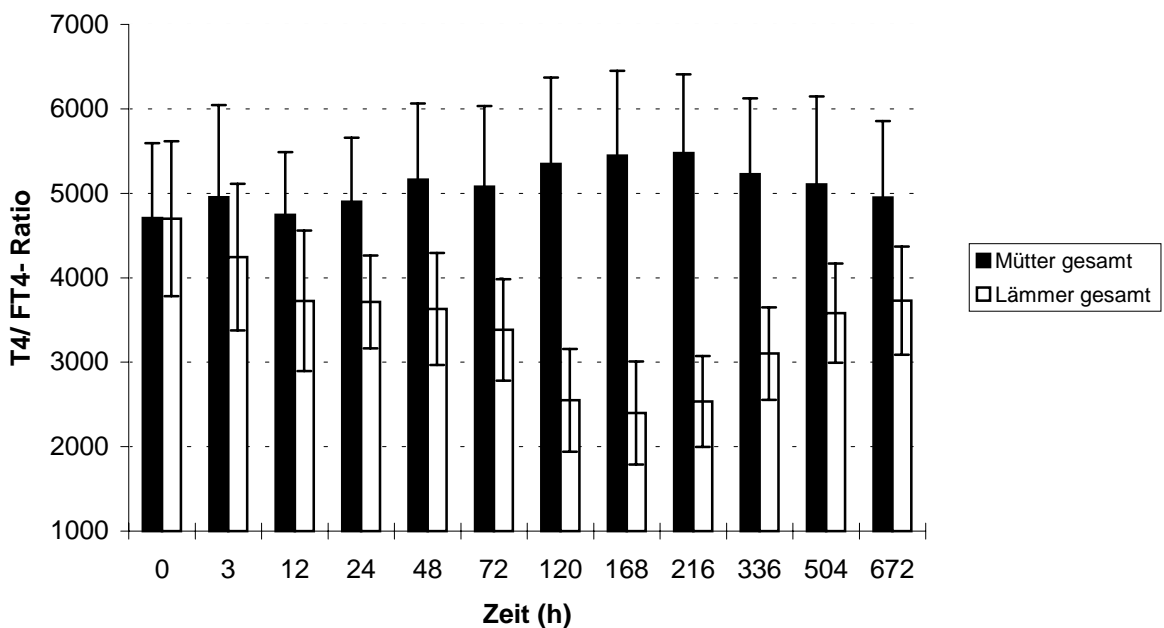
Die maternalen T3/FT3-Quotienten wiesen während des gesamten Untersuchungszeitraumes relativ konstante Werte zwischen 472 bis 530 auf. Die T3/FT3-Werte der Lämmer befanden sich zeitgleich auf einem niedrigeren Niveau als die der Mütter. Die neonatalen T3/FT3-Verhältnisse sanken von Zeitpunkt der Geburt ( $420 \pm 74$ ) bis zum 7. Lebenstag ( $254 \pm 40$ ) stetig ab, so daß die T3/FT3-Ratio der Mütter zu diesem Zeitpunkt mit  $530 \pm 73$  die der Lämmer um 108% übertraf. Nachfolgend stieg der neonatale T3/FT3-Quotient bis zum Ende des Meßzeitraumes auf einen Wert von  $366 \pm 41$  an und differierte damit nur noch um minus 35% von dem der Mütter ( $495 \pm 67$ ) (Tabelle 39 und Abbildung 71).



**Abbildung 71:** Vergleichende Darstellung der T3/FT3-Ratio der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.7 T4/FT4-Ratio

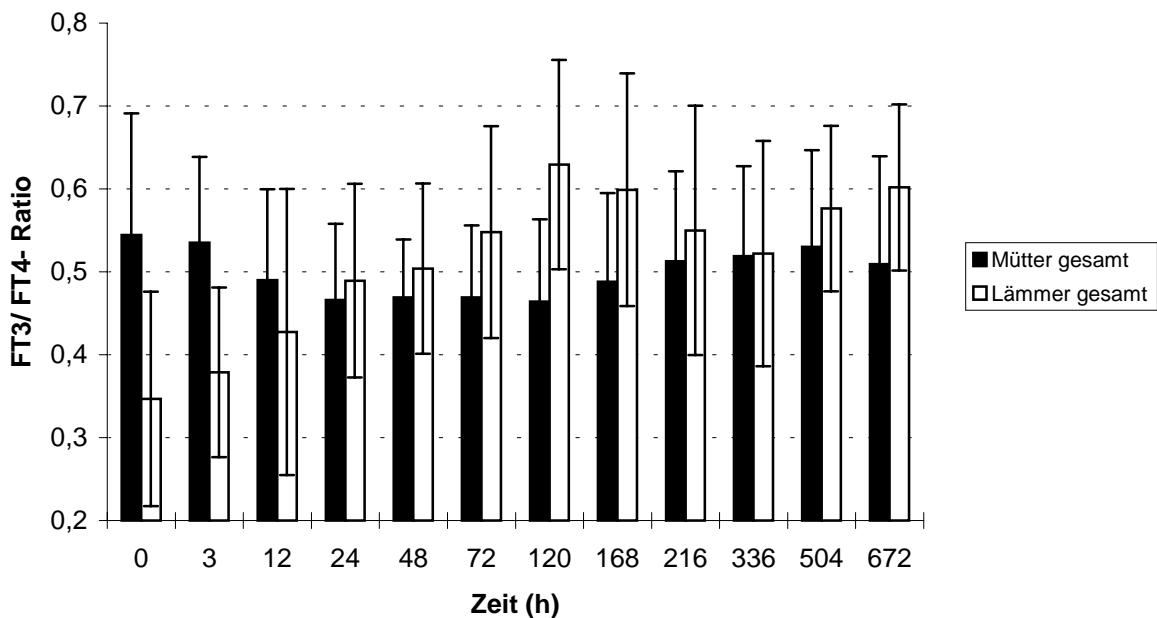
Die Verlaufsprofile der T4/FT4-Ratios von Müttern und Lämmern verhielten sich invers zueinander. Die Ausgangswerte beider Gruppen lagen noch in einer vergleichbaren Größenordnung (Lämmer:  $4700 \pm 918$ ; Mütter:  $4709 \pm 886$ ). Während die maternalen T4/FT4-Quotienten aber bis zum 9. Tag post partum ( $5478 \pm 932$ ) zunächst steigende Tendenz aufwiesen und daraufhin auf einen Endwert von  $4951 \pm 905$  abfielen, reduzierten sich die T4/FT4-Quotienten der Lämmer zu den gleichen Meßzeitpunkten auf  $2536 \pm 537$  am 9. Lebenstag und stiegen bis zum 28. Lebenstag auf  $3731 \pm 641$ . Die höchste prozentuale Differenz von 127% wurde am 7. Tag nach der Geburt ermittelt. Am Ende des Untersuchungszeitraumes lag das maternale T4/FT4-Verhältnis um 33% über dem der Lämmer (Tabelle 39 und Abbildung 72).



**Abbildung 72:** Vergleichende Darstellung der T4/FT4-Ratio der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

#### 4.2.18.8 FT3/FT4-Ratio

Die FT3/FT4-Ratio der Mütter wies direkt post partum einen Wert von  $0,55 \pm 0,15$  auf. Zum selben Meßzeitpunkt lag der FT3/FT4-Quotient der Lämmer bei  $0,35 \pm 0,13$ . Während sich die maternalen Werte bis zum 5. Tag post partum leicht reduzierten ( $0,46 \pm 0,10$ ), stieg die FT3/FT4-Ratio der Lämmer im gleichen Zeitraum auf  $0,63 \pm 0,13$ . Nachfolgend kam es, bedingt durch ein Absinken der neonatalen und einer simultanen Erhöhung der maternalen FT3/FT4-Verhältnisse, zu einer Angleichung der Werte am 14. Tag nach der Geburt (Lämmer:  $0,52 \pm 0,14$ ; Mütter  $0,52 \pm 0,11$ ). Während die maternalen FT3/FT4-Quotienten im Folgenden dasselbe Niveau beibehielten, stiegen die Werte der FT3/FT4-Ratio der Lämmer zugunsten von FT3, bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes noch einmal an. Der Endwert der Lämmer ( $0,60 \pm 0,10$ ) übertraf den der Mütter ( $0,51 \pm 0,13$ ) um 18% (Tabelle 39 und Abbildung 73).



**Abbildung 73:** Vergleichende Darstellung der FT3/FT4-Ratio der Gesamtkollektive von Müttern und Lämmern

**Tabelle 39:** Errechnete thyreoidale Parameter (T3/T4-Ratio, T3/FT3-Ratio, T4/FT4-Ratio, FT3/FT4-Ratio) bei Müttern und Lämmern zu äquivalenten Terminen

Termin (h p.n.)	Tier	T3/T4-Ratio ( $\bar{x} \pm s$ )	T3/FT3-Ratio ( $\bar{x} \pm s$ )	T4/FT4-Ratio ( $\bar{x} \pm s$ )	FT3/FT4-Ratio ( $\bar{x} \pm s$ )
0	Mütter	0,059 ± 0,019	499 ± 77	4709 ± 886	0,55 ± 0,15
	Lämmer	0,031 ± 0,013	420 ± 74	4700 ± 918	0,35 ± 0,13
3	Mütter	0,058 ± 0,012	527 ± 72	4953 ± 1091	0,54 ± 0,10
	Lämmer	0,034 ± 0,008	384 ± 72	4244 ± 868	0,38 ± 0,10
12	Mütter	0,051 ± 0,014	484 ± 64	4745 ± 741	0,49 ± 0,11
	Lämmer	0,039 ± 0,007	349 ± 68	3727 ± 833	0,43 ± 0,17
24	Mütter	0,045 ± 0,010	472 ± 68	4902 ± 756	0,47 ± 0,09
	Lämmer	0,047 ± 0,011	341 ± 65	3715 ± 550	0,49 ± 0,12
48	Mütter	0,048 ± 0,008	522 ± 61	5160 ± 902	0,47 ± 0,07
	Lämmer	0,047 ± 0,012	337 ± 50	3631 ± 663	0,50 ± 0,10
72	Mütter	0,047 ± 0,010	500 ± 83	5080 ± 956	0,47 ± 0,09
	Lämmer	0,052 ± 0,015	315 ± 48	3382 ± 599	0,55 ± 0,13
120	Mütter	0,045 ± 0,010	515 ± 67	5348 ± 1023	0,46 ± 0,10
	Lämmer	0,072 ± 0,025	277 ± 38	2549 ± 608	0,63 ± 0,13
168	Mütter	0,048 ± 0,012	530 ± 73	5444 ± 1005	0,49 ± 0,11
	Lämmer	0,069 ± 0,035	254 ± 40	2398 ± 609	0,60 ± 0,14
216	Mütter	0,050 ± 0,013	528 ± 66	5477 ± 932	0,51 ± 0,11
	Lämmer	0,058 ± 0,021	259 ± 44	2536 ± 537	0,55 ± 0,15
336	Mütter	0,053 ± 0,014	523 ± 62	5225 ± 898	0,52 ± 0,11
	Lämmer	0,053 ± 0,017	303 ± 36	3102 ± 549	0,52 ± 0,14
504	Mütter	0,054 ± 0,014	506 ± 66	5107 ± 1042	0,53 ± 0,12
	Lämmer	0,057 ± 0,012	346 ± 41	3583 ± 588	0,58 ± 0,10
672	Mütter	0,051 ± 0,013	495 ± 67	4951 ± 905	0,51 ± 0,13
	Lämmer	0,060 ± 0,014	366 ± 41	3731 ± 641	0,60 ± 0,10

## 5. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Erfassung physiologischer, thyreoidaler Hormonprofile von Lämmern der Rassen Toggenburger Ziegen, Burenziege und Weißer Deutscher Edelziege (WDE) sowie von deren Müttern in der peripartalen Periode. Zusätzlich konnten aber auch thyreoidale Parameter von WDE-Lämmern ermittelt werden, die während des Untersuchungszeitraumes an einer fatalen Clostridium-perfringens-Diarrhoe erkrankten und verstarben.

Besonders im Hinblick auf die integrierende Funktion der Schilddrüse innerhalb der neonatalen Adaptationsvorgänge im Gesamtmetabolismus sowie im Bezug auf die peripartalen, maternalen Anpassungsvorgänge können die gewonnenen Daten hilfreich sein, die lückenhafte Faktenlage, bezüglich der Physiologie und Pathologie der Schilddrüsenfunktion in der caprinen Population, zu ergänzen.

Die vorliegende Arbeit bringt erstmals Schilddrüsenhormonwerte von caprinen Neonaten. Herausgestellt werden kann in diesem Zusammenhang auch, daß durch den sehr engen Blutprobenentnahmerhythmus differenzierte Profile für T<sub>4</sub>, FT<sub>4</sub>, T<sub>3</sub>, und FT<sub>3</sub> erstellt werden konnten, so daß feinste Veränderungen erfasst wurden. Darüber hinaus liegen nunmehr thyreoidale Verlaufskurven von adulten, weiblichen Ziegen vor, die den praepartalen Zeitraum einschließen und somit das Ereignis der Geburt besonders fokussieren. Aufgrund unterschiedlicher molekularer Erscheinungsformen und biologischer Aktivität werden die thyreoidalen Meßgrößen Thyroxin und Trijodthyronin getrennt voneinander evaluiert. Da die Gesamtsekretionsmengen der beiden Schilddrüsenhormone (T<sub>4</sub> und T<sub>3</sub>) und deren freie Anteile (FT<sub>4</sub> und FT<sub>3</sub>) aber nahezu deckungsgleiche Profile aufweisen, wenn auch auf unterschiedlichem Mengenniveau, werden die Gesamtanteile jeweils mit deren freien Fraktion zusammen diskutiert.

Daneben wurden Daten über die postnatalen Körpermaße, das Geburtsgewicht, die Tageszunahmen und die physiologischen und pathologischen Vitalparameter neugeborener Ziegenlämmer erhoben, die in dieser Form bislang nicht in der Literatur zu finden sind und so eine ergänzende Grundlage der frühen postnatalen Entwicklungsbeurteilung bilden.

### 5.1 Thyreoidale Meßgrößen und rechnerisch ermittelte thyreoidale Parameter klinisch gesunder Ziegenlämmer und deren Mütter

Die Schilddrüsenaktivität von Ziegenlämmern und deren Müttern unterliegt innerhalb der perinatalen und peripartalen Periode zum Teil erheblichen Veränderungen. Diese vollziehen sich als Anpassungsreaktionen auf die unterschiedlichen vor-, inner- und nachgeburtlichen Umweltreize, im Bestreben eine adäquate Stoffwechselsituation zu erzeugen beziehungsweise aufrechtzuerhalten. 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 pathologische Zustände zum Teil noch verstärken.

Die Reizbelastung des neugeborenen, caprinen Organismus spiegelt sich in einer postnatal ausnahmslos hohen thyreoidalen Sekretionsrate wider. Die peripheren Konzentrationen von T4 und FT4 neugeborener Lämmer weisen direkt post natum ein Niveau auf, welches das der Mütter um 400% und mehr übersteigt. In den ersten drei Lebensstunden erhöhen sich die Thyroxinkonzentrationen noch weiter, reduzieren sich aber danach bis zum Erreichen des Minimalwertes am 7. Lebenstag kontinuierlich. Bis zum 28. Lebenstag steigen die Werte wieder geringfügig. Eine Stabilisierung deutet sich an. Das hohe Ausgangsniveau wird aber nicht mehr erreicht. Die maternale Sekretionsrate wird auch am Ende des vierwöchigen Untersuchungszeitraumes noch um 46% überschritten.

Den T4 und FT4-Profilen aller gesunden Ziegenlämmer 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 3. bis zum 9. Lebenstag anschließt. Diese zweite neonatale Adaption beinhaltet eine allgemeine Reduzierung der peripher zirkulierenden Thyroxinmengen und dient möglicherweise dazu, den extrem belasteten Metabolismus auf eine moderate anabole Stoffwechsellage, unter der Prämisse eines effizienten Körperwachstums, umzuschalten.

Da in der erreichbaren Literatur keine Studie über ein ähnliches caprines Probandenkollektiv existiert, müssen die gewonnenen Daten denen anderer Ruminanten gegenübergestellt werden. Dabei liegt das Augenmerk besonders auf der allgemeinen zeitlichen Konzentrationsveränderung. Die absoluten Werte bleiben unberücksichtigt. Ähnliche Entwicklungstendenzen der T4-Profile sowie eine gegenüber den adulten Werten erhöhte neonatale Thyroxinsekretion sind sowohl für Schaflämmer als auch für Kälber beschrieben worden.

Grundsätzlich wurde bereits sowohl von SACK et al. (1976 und 1977) und später von PEETERS et al. (1991 und 1992) festgestellt, daß neonatale Schaflämmer höhere T4-Spiegel als heranwachsende und erwachsene Tiere aufweisen. SACK et al. (1976) konnten darüber hinaus den Zeitpunkt der maximalen postnatalen T4-Präsenz auf die vierte Lebensstunde der Schaflämmer terminieren. Im Einklang damit stehen die Untersuchungsergebnisse von SLEBODZINSKI (1986). Die von PEETERS et al. (1991) durchgeführte Studie, bezüglich endokriner Veränderungen innerhalb der ersten vier Lebensstunden von zwölf Schaflämmern, ergab jedoch keine signifikanten Veränderungen des T4. Da es sich um ein vergleichsweise kleines Probandenkollektiv und einen äußerst kurzen Untersuchungszeitraum handelt, stehen diese Ergebnisse, auch unter Berücksichtigung der hohen Individualspezifität endokriner Veränderungen, nicht unbedingt im Widerspruch zu den eigenen Werten, zumal die spätere Konzentrationsentwicklung keine Berücksichtigung in der Untersuchung von PEETERS et al. (1991) fand.

Eine weitere Bestätigung finden die eigenen Untersuchungsergebnisse aber in der Studie von DAVICCO et al. (1982 a). Hier wurden die Serumkonzentrationen von T4 bereits vom 37. Tag vor der Geburt bei ovinen Feten und deren Müttern (n=21) mittels RIA festgestellt. Lämmer wiesen im gesamten vorgeburtlichen Zeitraum höhere T4-Werte als ihre Mütter auf. Zwei Tage ante natum konnte eine Stimulation der Thyroxinsekretion ermittelt werden. Zu diesem Termin lag im Blut der Lämmer

eine T4-Konzentration vor, die die der Mütter um 59% übertraf. Sechs Stunden nach der Geburt wurde das Maximum erreicht. Die T4-Werte der Lämmer lagen nun um 106% über denen der Mütter. Anschließend sanken die Konzentrationen bis zum 2. Tag p.n. und blieben bis zum 5. Lebenstag stabil. In diesem Zeitraum übertraf die neonatale T4-Präsenz die maternale noch um durchschnittlich 80%.

Auch ANDREWARTHA stellte 1980 bei Schaflämmern im Alter von einer Woche einen mittleren T4-Wert fest, der nahezu 100% über dem adulter Schafe lag. Innerhalb der folgenden acht Wochen näherte sich die infantile Thyroxinsekretion aber mehr und mehr der von erwachsenen Schafen an. In der Untersuchung von LOMB (1984) wiesen Lämmer eine Woche p.n. um circa 70% höhere T4-Werte auf als ihre Mütter. Die Konzentrationsentwicklung in der ersten Woche post natum kann so im eigenen Probandenkollektiv nicht nachvollzogen werden. Eine Woche post natum weisen Ziegenlämmer einen T4-Wert auf, der sogar 29% unter dem der Mütter liegt. Die neonatale FT4-Konzentration übertrifft zu diesem Termin die der Mütter um nur 33%.

Außerdem konnte LOMB (1984) bei Schaflämmern einen raschen Abfall der T4-Konzentrationen innerhalb der ersten 24 Lebensstunden mit anschließend wechselndem Verlauf nachweisen. Die Probengewinnung wurde aber nicht stundengenau terminiert, sondern fand zu unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb der ersten 48 Stunden p.n. statt. Die zweite Entnahme erfolgte 48 Stunden nach dem ersten Probennahmetermin. Bedingt durch die niedrigere Probennahmefrequenz, kann somit kein qualifizierter Vergleich der beiden Feststellungen vorgenommen werden. Es kristallisiert sich demnach heraus, daß Schaflämmer ein im Grundsatz ähnliches Thyroxinprofil wie Ziegenlämmer aufweisen. Hohe T4-Werte dominieren bei beiden Spezies die unmittelbare postnatale Phase des ersten Lebenstages. Anschließend werden sinkende T4-Spiegel beobachtet. Die Relation zwischen den maternalen und neonatalen T4-Werten und das Erreichen der Minima stellt sich jedoch für beide Tierarten unterschiedlich dar.

Eine allgemeine Bestätigung finden die eigenen Resultate darüberhinaus im Vergleich mit bovinen Probandenkollektiven. NATHANIELSZ ermittelte bereits 1969 (a) hyperthyreote T4-Konzentrationen bei Kälbern unmittelbar nach der Geburt. Die hohen Werte blieben von der 3. bis 24. Stunde p.n. nahe zu stabil, fielen dann aber bis zum 4. Tag nach der Geburt ab. Was folgte, war eine Konzentrationszunahme zwischen dem 18. bis 22. Tag, verbunden mit einer erhöhten Thyroxinutilisation in Relation zum Körperwicht. Im weiteren Verlauf sanken die Werte aber bis zum 82. Tag p.n. stetig ab.

1973 beschrieben ANDERSON et al. bei Rindern zunehmenden Alters abnehmende thyreoidale Sekretionsraten, umgekehrt proportional zum Körpergewicht. DAVICCO et al. ermittelten 1982 für Kälber steigende Thyroxinkonzentrationen von der Geburt bis zur sechsten Lebensstunde. Anschließend verringerten sich die Werte bis zum 7. Lebenstag. Danach blieben sie bis zum 30. Tag p.n. stabil. ALSCHER konnte 1989, mittels hoher Blutentnahmefrequenzen bis zur 96. Lebensstunde und nachfolgend in bis zur sechsten Lebenswoche größer werdenden Zeitabständen, ein exaktes Thyroxinprofil für Kälber (n=17) entwickeln. Der hohe postnatale T4-Wert steigerte sich bis zum Maximum in der vierten Lebensstunde. Anschließend reduzierte sich die T4-Serumkonzentration bis zum 7. Lebenstag kontinuierlich und pendelte bis



zum Ende des Messzeitraumes auf stabilem Niveau. Dieses äußerst differenzierte Ergebnis deckt sich nahezu mit den eigenen Messungen.

Gegenüber den Muttertieren dreifach erhöhte T4-Werte und zweifach erhöhte FT4-Werte wiesen STEINHARDT et al. (1996) bei neugeborenen Kälbern (n= 108) mittels Chemilumineszenz Assay nach. Bis zum Zeitpunkt 24 Stunden p.n. konnten für alle Schilddrüsenhormonfraktionen gesicherte Anstiege festgestellt werden. Bereits nach 48 Stunden waren aber wieder sinkende Tendenzen zu ermitteln. GRÜNBERG et al. beschrieben 1998 ebenfalls, daß neonatale Kälber unmittelbar post natum T4-Konzentrationen aufwiesen, die mehr als das Doppelte der maternalen Konzentrationen betragen. Auch hier wurde der in der eigenen Untersuchung verwendete Chemilumineszenz Assay durchgeführt. Im Verlauf der ersten 24 Lebensstunden stiegen die T4-Werte um 30%. Nach 48 Stunden war eine rückläufige Tendenz zu ermitteln. Drei Monaten später näherten sich die Werte deren adulter Tiere an.

Geschlecht und Geburtsgewicht üben in der eigenen Untersuchungen zunächst keinen belegbaren Effekt auf die Höhe der Thyroxinfraktionen aus. Erst im Vergleich der thyreoidalen Profile von gesundgebliebenen und erkrankten Lämmer konnte eine schwach signifikante Beziehung ( $p < 0,05$ ) zwischen T4 und FT4 zum Geburtsgewicht festgestellt werden. Auch LOMB konnte 1984 keine nennenswerte Wirkung des Geschlechtes auf thyreoidale Hormonspiegel bei Schaflämmern nachweisen. Dagegen wurde aber ein positiv korrelierter Einfluß des Geburtsgewichtes auf T4 mit  $p < 0,05$  belegt. Auch für die Fruchtanzahl wurde keine Beeinflussung des T4 nachgewiesen. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von CABELLO und LEVIEUX (1981) und DAVICCO et al. (1982). Sie stellten eine positive Korrelation zwischen Geburtsgewicht und T4-Spiegel fest. ALEXANDER fand 1974 bei Schaflämmern mit geringem Geburtsgewicht eine überproportional kleine Thyroidea.

In der eigenen Studie ließ sich für den Faktor Fruchtanzahl sehr wohl ein Einfluß auf die Höhe des Gesamtthyroxinspiegels mit  $p < 0,05$  sichern. Caprine Mehrlinge verfügen über höhere T4-Konzentrationen als Einlinge. LOMB (1984) hingegen fand bei Einlingen tendenziell höhere T4-Werte als bei Mehrlingen. Diese differenten Ergebnisse könnten möglicherweise durch die unterschiedlichen physiologischen Adaptationsvorgänge von Schaf- und Ziegenlämmern erklärt werden. Schaflämmer erzeugen post natum vor allem mittels zitterfreier und noradrenalinvermittelter Thermogenese Wärme (Intermediärtyp), wogegen Ziegenlämmer ihre Körperwärme nach der Geburt offenbar eher mittels thyroxinvermitteltem Zittern produzieren. Sie sind somit dem Thyroxintyp zuzuordnen. Kleinere, caprine Mehrlinge mit weniger Muskelmasse könnten somit mehr thyroxinvermittelte Zitteraktivität benötigen und entwickeln, als größere Einlingslämmer mit höherer Muskelmasse.

Obgleich sich für die Rasse keine sichere Beziehung zur Höhe der Schilddrüsenhormone darstellen ließ, wurde ihr wechselseitiger Effekt (T4:  $p < 0,001$ , FT4:  $p < 0,05$ ) auf die thyreoidalen Parameter zusammen mit der Zeit deutlich. Die Termine, zu denen Maxima und Minima erreicht wurden, waren in den Rassekollektiven nur leicht versetzt. Im Blut der WDE-Lämmer war aber tendenziell eine höhere periphere Präsenz von T4 nachweisbar. Analoge Untersuchungen an Ziegenlämmerkollektiven existieren nicht. Ein Vergleich mit Rasseunterschieden anderen Ruminantenspezies scheint wenig sinnvoll, da die interspeziespezifischen

Leistungsmerkmale von Rindern und Schafen von denen der Ziegen zu stark differieren.

Wie bereits für die Thyroxinfraktionen dargestellt, so indizieren auch die Konzentrationsprofile des Gesamtrijodthyronins und des freien T3 eine überproportionale, perinatale Stimulation der neonatalen thyreoidalen Funktion. In der eigenen Untersuchung weisen Ziegenlämmer unmittelbar nach der Geburt um 180% höhere T3-Werte und um 238% gesteigertes, peripher messbares FT3 auf als ihre Mütter. Die Konzentrationen steigen innerhalb der ersten zwölf Lebensstunden der Lämmer noch weiter bis zum Maximum an. Stetig sinkende Werte folgen bis zum Erreichen des Minimums am 9. Lebenstag. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes vier Wochen post natum, weisen sowohl die T3- als auch die FT3-Werte wieder leicht steigende Tendenz auf, so daß auch 28 Tage nach der Geburt das mütterliche Sekretionsniveau übertroffen wurde.

Da keine Studie an einer vergleichbaren caprinen Population vorliegt, müssen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ebenfalls anhand veröffentlichter oviner und boviner Daten beurteilt werden.

Bereits 1977 stellten SACK et al. fest, daß neugeborene Schaflämmer signifikant höhere T3-Konzentrationen aufweisen als adulte Tiere. Auch DAVICCO et al. ermittelten 1982 in einer Studie, die sich auch auf die fetalen Schilddrüsenhormonkonzentrationen (37 Tage a.n.) bezog, stark ansteigende Trijodthyroninwerte bei Schaflämmern im Zeitraum vier Tage a.n. bis 12 Stunden nach der Geburt. Erst ab dem Termin einen Tag ante natum wurden die maternalen Werte übertroffen. Die T3-Konzentrationen der Lämmer erfuhren bis 12 Stunden p.n. weitere Steigerungen und fielen anschließend bis zum 5. Tag p.n. mäßig ab, übertrafen zu diesem Zeitpunkt das mütterliche Niveau aber noch um 34%. Ein signifikanter Anstieg ( $p < 0,025$ ) des T3-Spiegels in der ersten und vierten Stunde p.n., bei gleichzeitig sinkender Präsenz von rT3 und Stagnation der T4-Werte, wurde 1991 von PEETERS et al. beschrieben.

NATHANIESZ (1975) und WU et al. (1978) wiesen eine praepartal beginnende und sich neonatal fortsetzende Konversionssteigerung von T4 zu T3 und rT3 in der Leber nach. Dieser Anstieg des fetalen T3-Niveaus läßt sich auch mittels Kortisolgaben erzeugen. Unter physiologischen Bedingungen wird die Geburt im Rahmen der endokrin-nervösen Steuerung durch einen Anstieg der fetalen Kortisolkonzentration ausgelöst. BASSETT und THORBURN (1967) sowie LIGGINS et al. (1973) postulierten diesen Effekt des Kortisols auf die thyreoidale Funktion.

LOMB (1984) gewann innerhalb der ersten 4,5 Lebenstage von Schaflämmern zwei Blutproben im Abstand von 48 h. Durch Extrapolation wies er von der Geburt bis zur 42. Lebensstunde kontinuierlich steigende Trijodthyroninkonzentrationen nach. Bis zum Ende des Meßzeitraumes fielen die Werte allmählich wieder ab. Differenzen zur eigenen Untersuchung sind nur in der zeitlichen Begrenzung des T3-Anstieges zu sehen. Möglicherweise wurde durch die weiteren Probeentnahmerhythmen und die Berechnung der T3-Werte die unmittelbare postnatale Situation aber nicht genügend beleuchtet.

Auch bei Kälbern konnten unmittelbar nach der Geburt wesentlich höhere T3-Werte als bei den Müttern gemessen werden. Neonatale Maximalwerte, die circa 100%

über der maternalen Hormonkonzentration lagen, wurden nach 24 Stunden mit Hilfe des Chemilumineszenz Assays ermittelt (STEINHARDT et al. 1995 und 1996; GRÜNBERG et al., 1998). Gegen Ende des dreimonatigen Beobachtungszeitraumes wiesen GRÜNBERG et al. (1998) darüber hinaus eine fortschreitende Annäherung an die maternalen Werte nach.

Durch eine sehr hohe Probenentnahmefrequenz in der nachgeburtlichen Phase von Kälbern (n= 17) gelang ALSCHER (1989) der Nachweis eines postnatalen T3-Anstiegs bis zur 4. Lebensstunde. Nach dem ersten Lebenstag fielen die mittleren Werte wieder rapide ab. Am 7. Tag p.n. entsprachen die Konzentrationen denen unmittelbar post natum. Im Folgenden stabilisierten sich die Werte auf Minimalniveau. Es ist somit festzustellen, daß eine Übereinstimmung der eigenen Resultate betreffend der T3- und FT3-Profile, mit denen an bovinen und ovinen Probanden gewonnenen 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 Ziegenlämmern gewonnenen Trijodthyroninprofilen.

Ein Effekt der Rasse konnte weder für T3 noch für dessen ungebundenen Anteil (FT3) belegt werden. Auch LOMB (1984) fand keine signifikanten rassespezifischen Unterschiede in den T3-Konzentrationen von Schaflämmern. Dennoch war in der eigenen Studie eine Wechselwirkung von Rasse und Zeit sowohl für T3 als auch für FT3 signifikant ( $p < 0,001$ ) zu sichern. Diese Wechselwirkung bezieht sich vor allem auf die unterschiedlichen Termine zu denen in den einzelnen Kollektiven Maxima und Minima erreicht wurden. Eine tendenziell allgemeingültige Rhythmik und eine zweite neonatale Adaptationsphase für T3 und FT3 zwischen dem 3. bis 14. Lebenstag, gekennzeichnet von hohen Variationskoeffizienten, kann für die eigene Untersuchung postuliert werden.

Fruchanzahl, Geburtsgewicht und Geschlecht üben in der eigenen Untersuchung keinen Einfluß auf die Höhe von T3 und FT3 aus. Auch LOMB stellte 1984 gleichfalls keine signifikante Beziehung zwischen Trijodthyroninkonzentrationen und Geburtsgewicht, Geschlecht und Fruchanzahl fest. Tendenziell wies er jedoch höhere T3-Werte bei Einlingen als bei Mehrlingen nach. Eine positive Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und T3-Sekretion belegen jedoch die Studien von DAVICCO et al. (1980), CABELLO und LEVIEUX (1981) wie auch die von CABELLO und WRUTNIAK (1984).

Übereinstimmend mit den Untersuchungen an Schaflämmern und Kälbern kann somit festgestellt werden, daß auch neugeborene Ziegenlämmer eine gegenüber den Ziegenmüttern hyperthyroid erscheinende Schilddrüsenfunktion aufweisen. Die Thyroxinwerte lassen eine bereits intrauterin stark ausgeprägte Schilddrüsenaktivität erkennen. Für Kälber postulierten HERNANDEZ et al. dies bereits 1972. Ebenso weit über den maternalen Werten lagen die T3-Konzentrationen der Neonaten aller untersuchten Ruminantenspezies. Nach Untersuchungen von KLEIN et al. (1978) kommt es jedoch erst wenige Tage vor der Geburt zu dieser Alternation, die auf eine Steigerung der Dejodinaseaktivität in den fetalen Organen (WU et al. 1978), möglicherweise aber auch auf den antepartal ansteigenden Kortisolspiegel zurückzuführen sind (NATHANIELSZ und FISHER, 1979).

Postnatal kurzfristig steigende Schilddrüsenhormonkonzentrationen werden in allen dargestellten Untersuchungen beschrieben. Die T3-Serumkonzentrationen steigen in der vorliegenden Arbeit in den ersten zwölf Lebensstunden deutlicher (17,6%) und langfristiger als die T4-Werte. Diese erhöhen sich lediglich innerhalb der ersten drei Lebensstunden um 6,9%. Auch dieses Ergebnis steht in Einklang mit den Daten der zitierten Autoren. Es ist anzunehmen, daß die allgemeine Erhöhung der peripheren Präsenz der Schilddrüsenhormone sowohl über die zentrale Stimulation der Hormonsynthese (DE LEAN et al., 1975; MONTOYA et al., 1975, GALTON, 1975; SCRIBA et al., 1976; AHREN, 1986) als auch durch die Zunahme der peripher in den Organen wirkenden Monodejodinaseaktivität (LEONARD und VISSER, 1986) zustande kommt. 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; SHENKMAN et al., 1973; AZIZI et al., 1975, REINWEIN, 1976). Dies wurde auch von ALSCHER (1989) dokumentiert.

Einen Aufschluß über die momentane Dominanz der einzelnen Schilddrüsenhormonfraktionen zu den unterschiedlichen Meßterminen liefert die Berechnung der thyreoidalen Quotienten (T3/T4-, T4/FT4-, T3/FT3- und FT3/FT4-Ratio) für den gesamten Untersuchungszeitraum. Anhand der Veränderungen dieser Werte lassen sich die Relationen der einzelnen Hormonfraktionen zueinander beurteilen.

T4 und T3 werden unter stabilen, metabolischen Gegebenheiten von der Schilddrüse in einem gleichbleibenden Verhältnis von 8-10 : 1 synthetisiert (LARSEN, 1982). Zentrale und periphere Regulationsmechanismen steuern die metabolisch wirkende Hormonquantität. Sicher kann die Belastungssituation der Geburt bei Mutter und Neugeborenem nicht in die Kategorie einer stabilen Stoffwechsellage eingeordnet werden. Die ermittelten Veränderungen im peripher meßbaren Verhältnis der Schilddrüsenhormone von Ziegenmüttern und deren Lämmern können demnach zur diagnostischen Erweiterung über die Kenntnisse der Anpassungsmechanismen der thyreoidalen Funktion genutzt werden.

In der eigenen Untersuchung wurden die T3/T4-, die FT3/FT4-, die T3/FT3- sowie die T4/FT4-Ratio errechnet. Wie zu erwarten war, weisen sowohl die T3/T4- und die FT3/FT4-Ratio zueinander als auch die T3/FT3- und die T4/FT4-Ratio zueinander nahezu kongruente Verlaufsprofile auf, daher werden sie im Folgenden jeweils zusammen besprochen.

Sowohl die T3/FT3- als auch die T4/FT4-Quotienten sinken vom Maximalwert unmittelbar p.n. bis zum 7. Lebenstag, unter Andeutung eines Plateaus zwischen der 12. Lebensstunde und dem 3. Lebenstag, auf circa die Hälfte des Ausgangswertes ab. In diesem Messzeitraum vergrößert sich also der mengenmäßige Anteil der freien Hormonfraktionen in Relation zum Gesamtanteil erheblich. Nachfolgend steigen beide Verhältniszahlen wieder sukzessive an und erreichen einen Endwert, der dem 24 Stunden post natum errechneten Quotienten entspricht.

Ebenso werden hohe postnatale, thyreoidale T4/FT4-Verhältnisse, die sich ab dem zweiten Lebenstag verringern, von NATHANIELSZ und THOMAS (1973), O' KELLY und WALLACE (1979) für Kälber und CABELLO und LEVIEUX (1981) für

Schafklämmer beschrieben. Nach der Geburt enger werdende T3/FT3- als auch die T4/FT4-Verhältnisse ermittelte auch GRÜNBERG (1996) bei Kälbern. Die Probenentnahmen fanden direkt p.n., 24 h p.n., 48 h p.n., 30 d p.n., 60 d p.n. und 90 d p.n. statt. Die T3/FT3-Ratio fiel innerhalb der ersten 24 Lebensstunde um circa 11%, die T4/FT4-Ratio um circa 28%. Bis zur 48. Stunde p.n. blieben die Quotienten nahezu unverändert. Die 30 Tage nach der Geburt ermittelten Werte entsprachen nahezu dem Niveau 24 Stunden p.n.. Aufgrund des unterschiedlichen Methodendesigns kann keine Evaluierung des dazwischen liegenden Zeitraumes erfolgen.

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 Thyroidea hierbei eine entscheidende integrierende Funktion innehaben. Biologisch wirksam sind aber nur die ungebunden Anteile (FT3 und FT4). Nur aus freiem T4 kann auch das metabolisch aktive FT3 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 T3 und T4 durch veränderte Albumin- und Globulinverhältnisse postulierten NATHANIESZ (1968) sowie LEIRER und DESCHNER (1983). Alternationen der Plasmaproteine, bedingen demnach eine Erhöhung der nicht an Proteine gebundenen Anteile von T3 und T4 (FT3 und FT4).

Wesentlich gebräuchlicher als die Evaluierung der T4/FT4- und T3/FT3-Verhältnisse ist die Beurteilung des T3/T4-Quotienten oder dessen reziprokem Äquivalent der T4/T3-Ratio. Eine Aktivitätszunahme der thyreoidalen Funktion zeigt sich in einer Erhöhung der absoluten Werte der T3/T4-Ratio beziehungsweise einer Erniedrigung ihres Kehrwertes (T4/T3-Ratio). Sowohl die T3/T4-Ratio als auch der FT3/FT4-Quotient der Ziegenlämmer steigen in der eigenen Untersuchung vom Zeitpunkt direkt p.n. bis zum 5. Tag nach der Geburt stetig an. Im Blut zirkuliert in dieser Zeitspanne also zunehmend mehr T3, sowohl in gebundener als auch in freier Form. Anschließend sinken beide Quotienten bis zum 14. Lebenstag wieder geringgradig ab, erhöhen sich aber bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes noch einmal tendenziell. Für den gesamten Messzeitraum gesprochen, verändern sich die T3/T4- und die FT3/FT4-Ratio also zugunsten von Trijodthyronin.

Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes weisen Ziegenlämmer deutlich niedriger T3/T4- und FT3/FT4-Verhältniszahlen als die Mütter auf. Die negative Abweichung verringert sich aber bis zur 48. Stunde nach der Geburt. Danach werden im Blut der Ziegenlämmer tendenziell höhere Quotienten als bei den Ziegenmüttern und somit relativ mehr Trijodthyronin als Thyroxin gemessen. Zu den gleichen Ergebnissen kam auch ALSCHER (1989). Die in seine Studie einbezogenen Kälber (n= 17) wiesen ebenfalls von der Geburt an bis zum 2. Tag p.n. steigende Werte der T3/T4-Ratio auf. Allerdings wurde hier das Maximum, welches den Ausgangswert um 155% übertraf, bereits am 2. Lebenstag erreicht. Danach erfolgte ein Abfall der Ratio bis zur 3. Lebenswoche. Die Werte pendelten nun bis zur 6. Lebenswoche auf einem Niveau, welches den Ausgangswert noch um 53% überstieg. Wie in der eigenen Untersuchung, wurde auch hier ein hochsignifikanter Zeiteffekt ermittelt. Ebenso fanden FISHER et al. (1977) bei Lämmern sowie O'KELLY und WALLACE (1979) bei Kälbern eine von der Geburt bis zum 2. Lebenstag sinkende T4/T3-Ratio, also eine ansteigende T3/T4-Ratio vor.

Eine weitere Bestätigung der eigenen Ergebnisse liefert die Studie von GRÜNBERG (1996). Er wies einen fortschreitenden Rückgang der T4/T3-Ratio innerhalb der ersten 48 Lebensstunden von Kälbern nach. Nach dem 30. Lebenstag stabilisierten sich die Werte tendenziell. Da es sich bei der T4/T3-Ratio um den Kehrwert der in der eigenen Studie verwendeten T3/T4-Ratio handelt, führt deren Berechnung trotz entgegengesetztem Kurvenverlauf zu den gleichen qualitativen Aussagen.

Neben der gesicherten Beziehung zwischen dem Termin und der Höhe aller errechneter Quotienten, wurden in der eigenen Studie signifikante Wechselwirkungen zwischen Rasse und Zeit für die thyreoidalen Verhältniszahlen belegt. Des weiteren ergab sich ein mit  $p < 0,05$  zu sichernder Effekt der Rasse auf die FT3/FT4-Ratio. Dies entspricht der rassespezifisch unterschiedlichen Verteilung der Höchstwerte auf die verschiedenen Zeitpunkte. Trotzdem kein direkter Vergleich zu einem caprinen Probandenkollektiv vorgenommen werden kann, ist somit festzustellen, daß die verstärkte Freisetzung von metabolisch aktivem T3 charakteristisch für die neonatalen Adaptionsphasen von Ruminanten ist.

Nicht nur die Neonaten müssen sich den perinatalen Stressfaktoren anpassen, auch die Ziegenmütter unterliegen um den Zeitpunkt der Geburt zum Teil erheblichen Belastungssituationen. Die fortgeschrittene Trächtigkeit, der Partus und die Milchproduktion rufen bei Ziegenmüttern mehr oder weniger prägnante Veränderungen der thyreoidalen Funktion hervor. Diese Entwicklungen vollziehen sich aber im maternalen Organismus wesentlich moderater als bei neugeborenen Individuen.

Die maternalen Thyroxinprofile in der eigenen Untersuchung sind charakterisiert durch eine signifikante, antepartale Reduktion der T4- und FT4-Serumkonzentrationen um 26,7% beziehungsweise 20,4% zwischen zwei Tagen a.p. und dem Termin unmittelbar nach der Geburt ( $p < 0,001$ ). Direkt nach dem Partus wird das Minimum erreicht. Nachfolgend steigen die Konzentrationen sukzessive wieder an und erreichen zwischen dem 3. bis 5. Tag nach der Geburt wieder antepartales Ausgangsniveau. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes deutet sich eine Stabilisierung der Werte an. Da bezüglich des caprinen, peripartalen Thyroxinstatus nur wenige Daten in der erreichbaren Literatur vorliegen, bleibt als Äquivalent zum Teil nur der Vergleich mit anderen Wiederkäuerspezies.

Der von EMRE und GAMRO (1985) bei Ziegen festgestellte, postpartale Konzentrationsrückgang des Thyroxins wurde auch in der eigenen Untersuchung nachvollzogen. Ein postpartaler Abfall der T4-Werte wird ebenfalls für Rinder (HEITZMANN und MALLINSON, 1972; SHODA und ISHI, 1976; PICHAICHARNARONG et al., 1982; ALSCHER, 1989) und Schafe (ASSANE und SERE, 1990; BEKEOVA et al. 1991) postuliert.

RIIS und MADSEN berichteten 1985 von einem abrupten Abfall der T4-Werte bei Ziegen nach Einsatz der Laktation. Da das Einsetzen der Milchproduktion nahezu synchron mit der Geburtsphase verläuft, ist eine Überlagerung der Auswirkungen beider Ereignisse auf die thyreoidale Funktionslage anzunehmen. Allerdings wurden in der eigenen Studie keine Milchleistungsparameter erhoben, so daß keine eindeutige Beurteilung des Effektes der einsetzenden Laktation auf die periphere Präsenz des Thyroxins erfolgen kann. In der Untersuchung von RIIS und MADSEN

(1985) wird allerdings nicht über eine zeitliche Eingrenzung der postpartal reduzierten T4-Werte berichtet, die in der eigenen Untersuchung sowohl im beschriebenen praepartalen Zeitraum, als auch von der Geburt bis zum 3. und 5. Tag post partum markant auffällt.

Vor allem der praepartal kurzfristige Konzentrationsverlust und die nachfolgende Stabilisierung des T4-Niveaus in den eigenen Probandenkollektiven erscheint jedoch bemerkenswert. Bei Ruminanten ist das Ereignis der Geburt charakterisiert durch hohe fetale und maternale Kortisolspiegel. Hohe Kortisolspiegel senken den TBG-Spiegel sowie die zentrale Schilddrüsenaktivität und begünstigen außerdem die periphere Konversion von T4 zu T3 (DÖCKE, 1994). Bei einer Untersuchung des Verlaufes der maternalen, antepartalen Glukokortikoidkonzentrationen stellten NAKAO und GRUNERT (1990) sowie RAUSCH et al. (1989) bereits wenige Tage vor der Geburt einen Anstieg fest. In der Untersuchung von NAKAO und GRUNERT (1990) korrelierte die Nebennierenrindenaktivität außerdem positiv mit zunehmendem Schweregrad der Geburt. GILLETTE und HOLM (1963) zeigten, daß dieser Anstieg weniger mit der Trächtigkeit an sich als vielmehr mit dem Beginn der uterinen Kontraktionen, welche bereits zwei Tage ante partum einsetzen können, in direktem Zusammenhang stehen. HUDSON et al. schlossen 1976 daraus, daß die Wehentätigkeit als Stressor zu bewerten sei, der zur typischen Erhöhung des Glukokortikoidspiegels führt. Die peripartal erhöhten Kortisolspiegel scheinen demnach maßgeblich für die kurzfristige Reduktion des peripher messbaren Thyroxins verantwortlich zu sein.

Sowohl in der Betrachtung des Gesamtkollektivs, als auch in der rassebezogenen Begutachtung der maternalen Sekretionsprofile, erscheinen die ermittelten T4-Konzentrationen (Tabellen 3 und 38) im Vergleich mit den meisten Referenzwerten aus der erreichbaren Literatur euthyroid (SLEBODZINSKI, 1971; KALLFELZ u. ERALI, 1973; ANDERSON und HARNESS, 1975; REAP et al., 1978; CASTRO et al., 1975; COLAVITA et al., 1983; REINEMEYER et al., 1991). Lediglich die von ANDERSON et al. (1988) in einer Studie über thyreoidale Sekretionsraten für adulte Ziegen männlichen und weiblichen Geschlechtes ermittelten Werte für T4 (238,1 mmol/l) als auch für FT4 (41,2 pmol/l), weisen demgegenüber extrem hohe Konzentrationen auf.

In der rassespezifischen Begutachtung konnten für T4 und FT4 hoch signifikante Unterschiede im Vergleich zwischen den Rassen WDE und Toggenburger Ziege, sowie zwischen den Burenziegen und Toggenburger Ziegen gesichert werden. Die Toggenburger Ziegen zeichnen sich in dieser Gegenüberstellung durch die niedrigsten T4-Werte aus. Zahlreiche Studienergebnisse, ermittelt an Rindern und Schafen, weisen ebenfalls rassespezifische Differenzen auf (HENNEMANN et al., 1955; TURNER, 1956; PETHES et al., 1979; FABRY, 1983; FLACH, 1983; LOMB, 1984; WOLLNY, 1985, FIEBRAND, 1987). Die Ergebnisse stellen sich uneinheitlich dar.

So fanden GORET et al. (1974) bei eher fleischbetonten Züchtungslinien (Zebu, Scottish Highland, Aberdeen Angus) höhere Thyroxinkonzentrationen als bei eher milchbetonten Rinderrassen (Holstein Friesian, Guernseykühen). TURNER postulierte dagegen aber bereits 1956 eine höhere T4-Sekretion für Milchrasen als für fleischbetonte Rassen. LOMB (1984) und WOLLNY (1985) beschrieben bei Merinolandschafen (Zweinutzungsrasse) höhere T4-Werte als bei Milchschaften. Die

Einschätzung, daß fleischbetonte Rassen grundsätzlich mehr Thyroxin sezernieren als Milchrasse, kann aufgrund dessen, daß es sich bei den Toggenburgern eher um eine Milchziegenrasse, denn um eine fleischbetonte Züchtungslinie, wie durch die Burenziegen repräsentiert handelt, nicht geteilt werden. Eine Studie an Ziegenrasse, die in ihren Leistungsmerkmalen stärker differieren als die in der eigenen Studie untersuchten, könnte hilfreich sein, um eine diesbezüglich allgemein gültige Beurteilung capriner Rassekollektive zu erzielen.

Unabhängig von der Beziehung zwischen Rassezugehörigkeit und T4-Konzentration konnte jedoch ein hoch signifikanter Zeiteffekt statistisch gesichert werden. Im Vergleich der Burenziegen und Toggenburger Ziegen wird darüber hinaus ein belegbarer ( $p < 0,05$ ) Effekt zwischen Rasse und Zeit offensichtlich. Statistische Beziehungen zwischen Muttertieren und deren Lämmern konnten nicht ermittelt werden. Auch in der Untersuchung vom LOMB (1984) konnte kein belegbarer Effekt zwischen den T4-Konzentrationen von Mutterschafen und deren Lämmern festgestellt werden.

Im Gegensatz zu den bemerkenswerten antepartalen Charakteristika der T4- und FT4-Werte, fallen die Veränderungen der T3- und FT3-Konzentrationen, sowohl antepartal als auch über den gesamten Untersuchungszeitraum gesehen, moderater aus. Für Trijodthyronin ließ sich kein signifikanter antepartaler Konzentrationsabfall ermitteln.

T3 und FT3 weisen in der vorliegenden Studie nahezu simultane Verlaufsprofile, wenn auch in unterschiedlichen Mengenverhältnissen, auf. Bereits antepartal sinken die Konzentrationen bis zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Geburt ab. Zwischen der 3. bis zur 12. Stunde p.p. steigen die Werte zunächst sukzessive auf antepartales Niveau, fallen aber bis zur 48. Stunde nach der Geburt (Minimum) noch einmal kurzfristig ab. Erst im darauffolgenden Zeitraum stabilisieren sich die mittleren Konzentrationsspiegel innerhalb des vorgeburtlichen Meßbereiches.

Die gewonnenen Daten für T3 erscheinen im Vergleich zu denen von REAP et al. (1978) und COLAVITA et al. (1983) an Ziegen ermittelten Werten euthyroid. REINEMEYER et al. stellten 1991 lediglich einen Referenzbereich von 0,5 bis 1,4 nmol/l fest. Dieser liegt deutlich unter den eigenen Mittelwerten. Möglicherweise lag in dem von REINEMEYER et al. (1991) untersuchten Probandenkollektiv ein larvierter Jodmangel vor. ANDERSON et al. dagegen fanden 1988 eine mittlere T3-Konzentration von 4,9 nmol/l und durchschnittliche FT3-Werte von 4,4 pmol/l bei Ziegen. Bezogen auf die vorliegende Studie deuten diese Werte auf eine Stimulation der Schilddrüsenaktivität möglicherweise auch auf Imbalancen der Proteinbindungsverhältnisse hin. Unterschiedliche klimatische und alimentäre Bedingungen können ebenfalls mögliche Gründe für die gefundenen Abweichungen sein. Außerdem ist es denkbar, daß unterschiedliche Testmethoden (RIA versus Chemilumineszenz Assay) beziehungsweise deren Sensitivitäten zu differenten Meßergebnissen führen.

Da nur punktuelle Studien über die mittleren Referenzwerte von Trijodthyroninkonzentrationen indifferenter capriner Probandenkollektive vorliegen, müssen die eigenen Daten anhand vorliegender Langzeitstudien über den peripartalen Status von Schafen und Rindern evaluiert werden. So stellten ASSANE und SERE (1990) am Ende der Gravidität von Schafen einen signifikanten T3-Abfall



fest. Das Thyroxin reduzierte sich in diesem Zeitraum ebenfalls und zwar in höherem Maße als T3. BEKEOVA et al. (1991a) ermittelten wiederansteigende, maternale T3-Konzentrationen bei Schafen ab der 36. Stunde p.p. bis zum 7. Tag nach der Geburt. Ein postpartaler Wiederanstieg, im Sinne einer Stabilisierung der maternalen T3-Werte, wurde auch in der eigenen Untersuchung festgestellt. LOMB wies 1984 keine signifikanten Änderungen der postpartalen T3-Werte über den gesamten Meßzeitraum (3 Probenentnahmen innerhalb von 4,5 Tagen) nach.

Wie bereits WALSH et al. (1980), PICHAICHARNARONG et al. (1982) und BLUM et al. (1983) konnte auch ALSCHER (1989) bei Kühen einen Anstieg der T3-Konzentrationen von der Geburt bis zur sechsten Woche p.p. nachweisen. Auch in der vorliegenden Untersuchung wurden unmittelbar nach der Geburt tendenziell niedrigere Trijodthyroninwerte gefunden als vier Wochen post partum.

GRÜNBERG et al. (1998) stellten direkt ante partum tendenziell niedrigere T3- ( $2,5 \pm 1,3$  nmol/l) und FT3-Werte ( $2,8 \pm 0,7$  pmol/l) bei Kühen fest als eine Stunde nach der Geburt T3:  $3,1 \pm 3,6$  nmol/l und FT3:  $3,1 \pm 1,0$  pmol/l). In der eigenen Untersuchung erfolgten die Probenentnahmen in diesem Zeitabschnitt vor der Geburt im Abstand von 2 Tagen, direkt p.p. und 3 Stunden nach der Geburt. Daher stehen die von GRÜNBERG gewonnenen Daten nicht im Widerspruch zu den eigenen Ergebnissen, sondern beleuchten lediglich einen anderen Zeitraum.

Der Geburtsvorgang wird beim Ruminanten bekanntermaßen mittels erhöhter fetaler und maternaler Kortisolspiegel ausgelöst. Korticoide senken den TBG-Spiegel und damit vor allem die Bindungskapazitäten für T4, inhibieren die gesamte thyreoidale Sekretion (90% des T4), steigern aber die periphere Konversionspotenz von T4 zu T3 (DÖCKE, 1994). Ein schwächerer Konzentrationsabfall des Trijodthyronins gegenüber dem Thyroxin wird somit nachvollziehbar. Daneben muß berücksichtigt werden, daß dem mütterlichen Organismus antepartal durch die reduzierte Futteraufnahmekapazität und erhöhtem Verbrauch weniger Energie zur Verfügung steht. Es kommt zu einer negativen Energiebilanz. Dies geht mit einer Reduktion von T3- und FT3-Konzentrationen einher (ABDULLAH und FALCONER, 1977; BLUM et al., 1979). Die einsetzende Laktation bedingt eine erhöhte Stoffwechselaktivität und führt durch Jodabgaben in die Milch zu einer Veränderung des Jodhaushaltes. Bei relativem oder absolutem Jodmangel verändert sich das T4-/T3-Verhältnis zugunsten des jodärmeren T3 (VOLPERT, 1973). Dies kann auch in der eigenen Studie, im Zeitraum um die Geburt beziehungsweise bei Einsetzen der Laktation, nachvollzogen werden.

Unter Berücksichtigung rassespezifischer Effekte konnten hoch signifikante Unterschiede des T3-Profiles, im Vergleich zwischen den Rassen WDE und Toggenburger, und eine mit  $p < 0,01$  zu sichernde Rassendifferenz zwischen den WDE und den Burenziegen belegt werden. Die WDE zeichnen sich in dieser Gegenüberstellung durch die höchsten T3-Werte aus. Für FT3 wurde die Beziehung zwischen den Rassen WDE und Toggenburger Ziegen sowie zwischen WDE und Burenziegen mit  $p < 0,001$  gesichert. Die höchsten FT3-Sekretionsraten weisen ebenfalls die WDE auf. Signifikante Unterschiede zwischen den Rassen Burenziege und Toggenburger Ziege konnten nicht nachgewiesen werden. Somit kann für die eigenen Probandenkollektive festgestellt werden, daß WDE-Ziegen, die sich durch eine mittlere jährliche Milchmenge von 700 bis 900 kg auszeichnen (BIRNKAMMER

et al., 1993), signifikant mehr peripheres Trijodthyronin aufweisen als die fleischbetonte Rasse der Burenziegen (BIRNKAMMER et al., 1993).

Unterschiede in der thyreoidalen Sekretion von verschiedenen Schaf- und Rinderrassen werden mannigfaltig in der erreichbaren Literatur postuliert (HENNEMANN et al., 1955; GORET et al., 1974; PETHES et al., 1979; FABRY, 1983; FLACH, 1983; LOMB, 1984; WOLLNY, 1985, FIEBRAND, 1987). LOMB (1984) und WOLLNY (1985) ermittelten jedoch, entgegen den eigenen Untersuchungsergebnissen, bei Milchschaften niedrigere T3-Werte als bei Merinolandschaften und Schwarzköpfigen Fleischschaften. Möglicherweise wären hier Studien an heterogeneren und größeren Probandenkollektive hilfreich, um diese Diskrepanz zu klären.

Die Berechnung der thyreoidalen Quotienten läßt die peripartalen Änderungen der Relation der unterschiedlichen Hormonfraktionen zueinander erkennen. Die Profile der T3/T4- und der FT3/FT4-Ratio sowie der T3/FT3- und der T4/FT4-Ratio von Ziegenmüttern weisen simultane Entwicklungen auf. Sie werden daher im folgenden jeweils zusammen beurteilt.

Bis zum Ereignis der Geburt sinken im eigenen Ziegenmütterkollektiv sowohl die T3/FT3- als auch die T4/FT4-Ratio sukzessive auf Minimalwerte ab, wobei die antepartale Reduktion der T4/FT4-Ratio mit  $p < 0,001$  zu sichern war. Die periphere Präsenz der ungebundenen Anteile von T3 und T4 ist demnach direkt nach dem Partus am größten. Nachfolgend steigen die Quotienten aber wieder allmählich bis zum 9. Tag p.p. auf vorgeburtliches Niveau. Bis zum 28. Tag nach der Geburt sinken die Werte noch einmal ab. Bemerkenswert erscheint jedoch daß die Verlaufsprofile beider Verhältniszahlen in relativ engen Grenzen, nämlich innerhalb einer maximalen Schwankungsbreite von nur 10,9% (T3/FT3-Ratio) und 14,2% (T4/FT4-Ratio), über den gesamten Untersuchungszeitraum aufrechterhalten werden.

Vor Geburt kommt es, bezogen auf das Gesamtkollektiv der Ziegenmütter, zu einer stetigen Absenkung der T3/T4- beziehungsweise der FT3/FT4-Ratio bis zum Minimum. Es folgte aber ein sprunghafter Anstieg beider Parameter zum Zeitpunkt direkt p.p. (Maximum). Unmittelbar nach der Geburt ist demnach eine erhöhte Trijodthyroninfreisetzung in Relation zum Thyroxin vorhanden. Diese Konzentrationsveränderung ließ sich mit  $p < 0,001$  statistisch sichern. Demzufolge können die drastischen Änderungen der T3/T4- und der FT3/FT4-Ratio als Indizes einer nahenden Geburt gewertet werden. Nach dem Erreichen des Maximums direkt post partum sinken die Werte beider Verhältniszahlen bis zum 5. Lebenstag auf vorgeburtliche Werte ab und weisen im Anschluß daran bis zum Ende des vierwöchigen Untersuchungszeitraumes wieder leicht ansteigende Tendenz auf. Da kein vergleichbarer Datenpool in der erreichbaren Literatur vorliegt, ist keine speziesspezifische Evaluierung der thyreoidalen Quotienten vorzunehmen. Eine Beurteilung kann nur anhand der an Rindern und Schafen gewonnenen Parameter erfolgen.

ALSCHER wies 1989 bei Kühen nach der Geburt ebenfalls steigende T3/T4-Quotienten allerdings durchgehend bis zu 6 Wochen p.p. nach. Die Probenahme fand bei den Müttern aber nur dreimal im Abstand von je drei Wochen, also direkt nach der Geburt, 21 und 42 Tage p.p. statt. Kurzfristige Alternationen könnten somit nicht erfasst worden sein. GRÜNBERG ermittelte 1996 das T4/T3-Verhältnis, also

den Kehrwert der in der vorliegenden Untersuchung verwendeten T3/T4-Ratio, bei Kühen und deren Kälbern. Er wies zwischen dem antepartalen (2 Wochen a.p.) und dem postpartalen (direkt p.p.) Entnahmezeitpunkt einen nicht gesicherten Rückgang des T4/T3-Quotienten, also ebenfalls eine relative Zunahme der T3-Präsenz, nach.

Die Beeinflussung aller errechneter Verhältniszahlen durch die Faktoren Zeit, Rasse sowie die Wechselwirkung von Rasse und Zeit konnte statistisch gesichert werden. Im direkten Rassenvergleich sind besonders die Differenzen sowohl zwischen WDE und Burenziege als auch die zwischen Toggenburger Ziege und Burenziegen hervorzuheben (Tabelle 28).

Es wird demnach offensichtlich, daß der antepartale Zeitraum bis zum Geburtstermin, der mit einer negativen Energiebilanz verbunden ist, im Bestreben, die notwendigen metabolischen Vorgänge aufrechtzuerhalten, durch eine erhöhte Freisetzung der freien Anteile von T4 und T3 charakterisiert ist. Nachfolgend nimmt die periphere Präsenz der ungebundenen Anteile im Verhältnis zur Gesamtsekretionsmenge der Schilddrüsenhormone zwar wieder sukzessive ab, die Trijodthyroninfreisetzung, sei es in gebundener oder ungebundener Form, bleibt aber auch nachgeburtlich der beherrschende Faktor. Dies deutet auf eine postpartale Aktivitätssteigerung des mütterlichen Gesamtstoffwechsels hin.

Die Schilddrüsenhormonverhältnisse von Ziegenmüttern und deren Lämmern weisen nach der Geburt unterschiedlich ausgerichtete Profile auf. Während bei Lämmern sowohl die T3/FT3-Ratio als auch die T4/FT4-Ratio bis zum 7. Tag p.n. sinken, somit für die neonatale Anpassung relativ mehr freie T3- und T4-Anteile zur Verfügung stehen, steigen im selben Zeitraum bei den Müttern diese Parameter leicht an.

Die Profile der T3/T4-Ratio und der FT3/FT4-Ratio von Ziegenmüttern und deren Lämmern verhalten sich invers zueinander. Während die neonatalen Quotienten bis zum 5. Tag p.n. steigen, also relativ große Mengen T3 und FT3 in der Peripherie kursieren, fallen die Werte der oben genannten Profile im selben Zeitraum zugunsten von T4 und FT4 ab. Die Verlaufskurven schneiden sich in einem Zeitraum zwischen 24 und 48 Stunden nach der Geburt. Anschließend sinken die neonatalen Quotienten, die maternalen steigen moderat an. Der zweiten Schnittpunkt liegt 14 Tage nach Geburt vor. Offensichtlich stellen also die neonatalen Adaptationsphasen (unmittelbar post natum und vom 3. bis 9. Lebenstag) einen größeren Stimulus des thyreoidalen Systems dar, als die postpartale Anpassungsphase der Mütter.

Im Untersuchungszeitraum erkrankten sieben der WDE-Lämmer an einer letal verlaufenden Clostridium-perfringens 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 Ziegenlämmern sowie deren Müttern vorgenommen.

Sämtliche thyreoidale Hormonfraktionen werden, bei den zwischen dem 5. und 6. 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. Ebenso verhält es sich für die errechneten Quotienten von T3/T4 und T4/FT4. Die Tatsache, daß für die T3/FT3- und die FT3/FT4-Ratio keine signifikante Beziehung zur

späteren Erkrankung gefunden wurde, kann damit erklärt werden, daß insbesondere die freien Schilddrüsenhormonfraktionen sowie das Gesamt-T3 durch die peripheren Regulationsmechanismen in engen Grenzen und konstanten Verhältnissen zueinander im Organismus aufrecht erhalten werden. Das direkt von der Thyreoidea sezernierte T4 unterliegt diesem Effekt in geringerem Maß.

Hervorzuheben ist auch, daß im Gruppenvergleich zwischen erkrankten und klinisch gesunden WDE-Lämmern ein mit  $p < 0,05$  belegbarer Einfluß des Geburtsgewichtes auf die Parameter T4, FT4 sowie auf die FT3/FT4-Ratio ermittelt werden konnte. Demnach finden sich im Gruppenvergleich mit steigendem Geburtsgewicht niedrigere Werte dieser Parameter.

Bereits bei den Müttern affektierter Lämmer werden im geburtsnahen Zeitraum (96 h a.p. bis direkt p.p.) tendenziell niedrigere, aber dennoch euthyroide Schilddrüsenhormonkonzentrationen und auch T3/T4-, T4/FT4- und FT3/FT4-Quotienten festgestellt als bei Müttern klinisch gesund gebliebener Lämmer. Lediglich die T3/FT3-Ratio weist im Gruppenvergleich höhere Werte in diesem Zeitraum auf. Die Differenzen konnten aber statistisch nicht gesichert werden. Ebenso wurde keine Beziehung zwischen den thyreoidalen Parametern der Lämmer und den antepartalen Schilddrüsenhormonkonzentrationen sowie den thyreoidalen Quotienten ihrer Mütter ermittelt. Auch LOMB registrierte 1984 bei Schafmüttern, deren Lämmer innerhalb der ersten 90 Lebensstage verstarben, zum Zeitpunkt der Geburt niedrigere T4- und T3-Werte als in der Kontrollgruppe. Die post natum gestorbenen Lämmer wiesen niedrigere Schilddrüsenhormonkonzentrationen auf als die aufgezogenen Vergleichstiere. In Parallelität dazu steht die Aussage von CABELLO (1980). Bei Kälbern, die innerhalb des ersten Lebensmonates verendeten, wurde niedrigeres „hormonelles Jod“ nachgewiesen als bei überlebenden Kälbern derselben Herde.

Zu erörtern ist demnach die Frage, warum WDE-Lämmer von Müttern, die den Anschein erwecken, euthyroid zu sein, bereits unmittelbar post natum eine signifikant niedrigere thyreoidale Sekretionsrate aufweisen, wobei sich dieses Phänomen in signifikanter Beziehung zur späteren Enteritis darstellt. 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 Lämmerkollektiv 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 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 die primär die Schilddrüse betreffen (u.a. CHOPRA et al., 1983; 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 T3 und T4 bei ketoazidotischen Kühen signifikant niedriger waren als bei gesunden Kühen, wobei alle ermittelten Parameter im physiologischen Bereich blieben. Subklinische

Ketosen, verbunden mit Hypoglykämie werden bei hochgraviden Schafen und Ziegen in Abhängigkeit von der Fetenzahl beschrieben (KATZ und BERGMAN, 1969; BOSTEDT, 1976; BOSTEDT und HAMADEH, 1989 und 1990). KARIHALOO et al. (1970) fanden nahe doppelt so hohe Ketonkörperkonzentrationen bei zwillingsgraviden Schafen als bei einlingsgraviden Tieren. Die Gruppe der an Diarrhoe erkrankten Lämmer wies ein mittleres Geburtsgewicht von  $4171 \pm 454$  g und eine durchschnittliche SSL von  $45,9 \pm 1,9$  cm auf. Es handelt sich somit um vergleichsweise große und schwere Lämmer der Rasse WDE. Darüber hinaus ist bemerkenswert, daß sechs der sieben betroffenen Tiere als Zwillinge zur Welt kamen. Zwei Geschwisterpaare erkrankten und starben. Eine subklinische Ketoazidose, die die thyreoidale Sekretion der Mütter bereits antepartal, wenn auch im scheinbar euthyroiden Bereich, reduzierte wird somit wahrscheinlich.

Weitere Gesichtspunkte, hinsichtlich der Größe und der hohen Geburtsgewichte der Lämmer, sind mögliche larvierte Geburtschwierigkeiten in den einzelnen Phasen des Partus. Der Schweregrad der Geburt korreliert positiv mit der Nebennierenrindenaktivität (NAKAO und GRUNERT, 1990), wobei die uterinen Kontraktionen als auslösender Faktor beschrieben werden (GILETTE und HOLM, 1963). VERMOREL et al. (1989) konnten bei Kälbern aus Schweregeburten innerhalb der ersten zwei Lebensstunden signifikant niedrigere T4-Spiegel nachweisen als bei spontangeborenen. GRÜNBERG et al. stellten 1998 bei spontangeborenen Kälbern direkt post natum signifikant höhere T3- und FT3-Konzentrationen fest als bei Kälbern, die mittels Zughilfe eventriert wurden. Die dort ermittelte, signifikante Beziehung zwischen Blut-pH und Trijodthyronin läßt darauf schließen, daß das Monodejodinasensystem durch den pH-Wert selbst beeinflusst wird. Die Schilddrüsenaktivität wird aber auch durch hohe Kortisolspiegel negativ moduliert. NNR-Hormone senken den TBG-Spiegel und damit vor allem die Bindungskapazitäten für T4 und reduzieren die thyreoidale Gesamtsekretion (DÖCKE, 1994). Mit zunehmendem Schweregrad oder Verlängerung der Geburt, wie sie bei relativ großen Neonaten vorkommen und doch unter Umständen keinem geburtshilflichen Eingriff bedürfen, können also sowohl im maternalen als auch im fetalen Kompartiment sinkende thyreoidale Sekretionsraten bewirken.

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 DAVIS (1998). CHEN konnte 1980 durch T4 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 Jenunumepithelzellen erhöht werden (LIBERMAN et al., 1979).

Sämtliche Ergebnisse weisen darauf hin, daß dem Hypothalamisch-Hypophysären-Thyreoidalen-System, inklusive seiner Regulatoren, eine beachtenswerte immunologische Bedeutung zukommt. Das alimentäre Jodangebot ist dabei der vom Pfleger der am ehesten regelbare Faktor. Der Jodbedarf von graviden Ziegen liegt bei 800 µg/kg Futterrockensubstanz (SMITH und SHERMAN, 1994). Berücksichtigt man die eingeschränkte Futterraufnahmekapazität von Ziegen im letzten Graviditätsstrimester, kann davon ausgegangen werden, daß die Bedarfsnorm unter Umständen nur mittels zusätzlicher Jodsupplementation via jodangereicherten Mineralfuttermitteln zu sichern ist (SIMON et al., 2000). Da dies die einzige Möglichkeit zum aktiven Eingreifen in den labilen, graviden Schilddrüsenhormonhaushalt darstellt, sollte diese Option genutzt werden, um die Vitalität von Ziegenlämmern in der perinatalen Periode zu sichern und somit die Aufzuchtergebnisse zu verbessern.

## 5.2 Vitalparameter von Ziegenlämmern

In der Literatur sind nur wenige Dokumentationen bezüglich capriner Vitalparameter zu finden. Unter den Vitalparametern werden in der eigenen Studie die Fruchtanzahl, die Körpermaße (SSL, Geburtsgewicht und tägliche Zunahme), die Herz- und Atemfrequenz sowie die rektale Körpertemperatur zusammengefaßt. Die am gesamten Lämmerkollektiv gewonnenen Werte können die lückenhafte Faktenlage ergänzen.

Die eigenen Daten wurden innerhalb einer Ablammsaison im Jahr 1998 gewonnen. Toggenburger Ziegenmütter (n= 6) brachten hier durchschnittlich 1,8 Lämmer zur Welt, während WDE-Mütter (n= 15) im Mittel 1,7 Lämmer und Burenziegen (n= 7) nur 1,3 Nachkommen gebaren.

Die Ablammquote von Ziegen der Rassen WDE, Toggenburger Ziege und Burenziege wird bei einmaliger Lammung pro Jahr mit 160 bis 220% angegeben (BIRNKAMMER et al., 1993). Das Geburtsgewicht wird mit 3-4 kg, die tägliche Zunahmen werden für WDE und Toggenburger Ziege mit 120-200g, für die Burenziegen mit 140 – 280 g von denselben Autoren beziffert. SPÄTH und THUME gaben 1997 ein Ablammergebnis von 1,8 –2,0 lebend geborener Lämmer pro Jahr für WDE an. Bei Burenziegen können Dank der nicht ausgeprägten Saisonalität in 2 Jahren drei Ablammungen mit je 1,8 bis 2,0 Lämmern erreicht werden.

Die SSL streuen im Gesamtkollektiv in einem Bereich von  $43 \pm 3,1$  cm. Der Hauptanteil aller Ziegenlämmer (58,7%) wurde mit einer SSL von 41-45 cm geboren. Für die WDE-Lämmer konnte die größte SSL mit durchschnittlich  $43,9 \pm 2,4$  cm festgestellt werden. Im Gesamtkollektiv liegen mittlere Geburtsgewichte von  $3789 \pm 652$  g vor. Die durchschnittlich schwersten Lämmer wurden im Kollektiv der WDE mit einem mittleren Geburtsgewicht von  $3862 \pm 605$  g geboren. Zwischen der SSL und dem Geburtsgewicht lassen sich innerhalb der vorliegenden Untersuchung belegbare positive Korrelationen feststellen. Der Korrelationskoeffizient beträgt für das Gesamtkollektiv 0,781. Im Rassevergleich heben sich die Burenziegen mit dem höchsten Korrelationskoeffizienten von 0,898 von den anderen Rassen ab.

Die täglichen Gewichtszunahmen waren erwartungsgemäß in der Gruppe der Burenziegenlämmer am höchsten ( $154 \pm 36$  g) und stimmen mit den von BIRNKAMMER et al. (1993) ermittelten Werten überein. Eine statistische Beziehung zwischen Rasse und täglicher Gewichtszunahme konnte jedoch nicht belegt werden. Mit  $p < 0,05$  wurde jedoch die höhere Gewichtszunahme von männlichen Lämmern gegenüber weiblichen Lämmern gesichert. Unter Berücksichtigung der Fruchtanzahl gelang der Nachweis der höchsten täglichen Gewichtszunahme der männlichen Einlinge mit  $p < 0,01$ .

Unmittelbar post natum weisen die Lämmer innerhalb des Gesamtkollektivs eine maximale Herzfrequenz von durchschnittlich  $198 \pm 29$  Schlägen/Minute auf. Die Herzfrequenz sinkt im Gesamtkollektiv bis 2 Wochen p.n. ab und stabilisiert sich danach auf  $146 \pm 12$  Schläge/Minute. Der Zeiteffekt sowie die Wechselwirkung zwischen Rasse und Zeit waren hoch signifikant ausgeprägt. Rassespezifische Differenzen wurden mit  $p < 0,001$  nachgewiesen. Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang, daß die WDE-Lämmer, im Gegensatz zu den beiden anderen Rassekollektiven, keinen Abfall, sondern einen Zuwachs der Herzfrequenz bis zum 3. Tag p.n. aufweisen, obwohl sie keinem extremen Kältereiz ausgesetzt wurden. Erst danach folgt auf ein stabiles Niveau circa 150 Schläge/Minute ab dem 14. Lebenstag.

Da die körperlichen Dimensionen von Ziegen- und Schaflämmern ähnlich sind, muß in Ermangelung direkter speziesspezifischer Vergleichdaten, eine Überprüfung der eigenen Ergebnisse anhand eines ovinen Datenpools vorgenommen werden. ALEXANDER und WILLIAMS stellten 1970 die Herzfrequenz neugeborener Schaflämmer als geeignetes Kriterium zur Beurteilung des Allgemeinbefindens heraus. Sie fanden bei neonatalen Schaflämmern mittlere Herzfrequenzen von 200 Schlägen/Minute bei Neutraltemperatur, erhöhte Herzfrequenzen von 300 Schlägen/Minute bei Einwirkung von Kälte. Die Ergebnisse für neutrale Temperaturen decken sich mit den eigenen Daten. Aufgrund der stark differierenden Körpermaße eignen sich Daten von bovinen Probandenkollektiven nicht als Vergleichsparameter. Die Herzfrequenz unterliegt in der eigenen Studie einer signifikanten Beeinflussung ( $p < 0,01$ ) durch die Parameter T3 und FT3 sowie durch deren Quotienten ( $p < 0,05$ )

Die Atemfrequenz im Gesamtkollektiv fällt unmittelbar nach Geburt nur leicht vom Maximum ( $85 \pm 15$  Atemzüge/Minute) ab und weist nachfolgend nahezu stabile Werte bis zum 5. Lebenstag auf. Danach kommt es zu einer kontinuierlichen Wertminderung bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes ( $51 \pm 8$  Atemzüge/Minute). Zeit, Rasse und Fruchtanzahl üben einen belegbaren Effekt auf die Höhe der Atemfrequenz aus. Die thyreoidalen Parameter beeinflussen die Höhe der Atemfrequenz nicht.

Ein rapider Abfall der Rektaltemperatur um durchschnittlich  $0,4^\circ\text{C}$  charakterisiert die ersten drei Lebensstunden im Gesamtkollektiv der Ziegenlämmer. Nahezu stabile Werte liegen danach bis zum 3. Tag p.n. vor. Bis zur 2. Lebenswoche sinkt die Körpertemperatur noch einmal auf mittlere  $39,1 \pm 0,4^\circ\text{C}$  ab. Bis zur 4. Lebenswoche ist wieder eine ansteigende Tendenz zu beobachten.

Beim maturen, vitalen Lamm ist die Kompetenz für eine eigenständige Thermoregulation bereits vollständig ausgebildet (ALEXANDER, 1961). Beim

Schaf- und Ziegenlammern kommt es post natum zu einem Abfall der Rektaltemperatur, die innerhalb einer Stunde nach der Geburt ihr Minimum erreicht und nach circa drei Stunden in eine Homeothermie übergeht (ALEXANDER, 1961a). Auch wenn Parallelen existieren, erscheint ein direkter Vergleich der Thermoregulation von Schaf- und Ziegenlammern nicht sinnvoll, da Schaflämmer (Intermediärtyp) im höheren Maß als zur zitterfreien und noradrenalinvermittelten Thermogenese befähigt sind als Ziegenlämmer, die eher dem Thyroxintyp zuzuordnen sind.

Der Einfluß der Zeit, sowie die Wechselwirkung von Rasse und Zeit konnten mit  $p < 0,001$  belegt werden. Die Rasse allein übte nur einen schwach signifikanten Effekt ( $p < 0,05$ ) auf die Körpertemperatur aus. Die Wechselwirkung von Fruchtanzahl und Zeit konnte hingegen signifikant mit  $p < 0,01$  nachgewiesen werden. Hervorzuheben ist aber der Effekt des T3- und des T4-Spiegels auf die Körpertemperatur. Er war jeweils mit  $p < 0,001$  hoch signifikant zu sichern. Weniger stark ausgeprägt sind dagegen die nachgewiesenen Effekte von FT3 ( $p < 0,01$ ), FT4 ( $p < 0,05$ ) und der T3/FT3-Ratio ( $p < 0,05$ ) auf die Höhe der Rektaltemperatur.

Von denen in die Studie einbezogenen WDE-Lämmern erkrankten sieben zwischen dem 5. und 6. Lebenstag an einer letalen Clostridium-perfringens-Diarrhoe. Die Haltungsbedingungen waren identisch mit denen der gesund gebliebenen Lämmer ( $n = 19$ ). Unter Berücksichtigung der fatalen Erkrankung, erfolgte eine differenzierte Begutachtung der Vitalparameter von gesundgebliebenen und erkrankten WDE-Lämmern. Sechs der sieben betroffenen Lämmer stammten aus Zwillingsgeburten, eines kam als Einling zur Welt. Bereits unmittelbar nach Geburt unterschieden sich die später erkrankten Lämmer mit einer durchschnittlich größeren SSL ( $45,9 \pm 1,9$  cm) und einem höheren mittleren Geburtsgewicht von  $4171 \pm 454$  g von den gesund aufgezogenen Lämmern. Diese Tatsache drückte sich ebenfalls in voneinander abweichenden Korrelationskoeffizienten der linearen Beziehung zwischen Geburtsgewichten und SSL aus (Kapitel 4.2.2).

Es wurden keine signifikanten Beziehungen zwischen der Herz- und Atemfrequenz und dem späteren Eintritt der Erkrankung gefunden. Dennoch fällt auf, daß die Atemfrequenz bei klinischem Ausbruch der Diarrhoe erheblich abnahm. Eine mit  $p < 0,001$  zu sichernde Beziehung der Rektaltemperatur zur Erkrankung konnte ermittelt werden. Darüber hinaus ergab sich eine hochsignifikante Wechselwirkung der Gruppenzugehörigkeit (erkrankt und gesund) und Zeit auf die Höhe der rektal gemessenen Temperatur. Die Körpertemperatur der erkrankten Lämmer stieg zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation der Infektion auf ein mittleres Maximum von  $39,7 \pm 0,4^\circ\text{C}$  und reduzierte sich im Folgenden bis zum Zeitpunkt des Todes drastisch auf  $38,6 \pm 0,7^\circ\text{C}$ . Im Vergleich zum Gesamtkollektiv ist der Endwert als hypothermisch anzusehen.



## 6. Zusammenfassung

Um die bislang lediglich an Schafen und Rindern gewonnenen Daten über den peripartalen und perinatalen Schilddrüsenhormonhaushalt an Ziegen zu überprüfen und erstmals die thyreoidalen Adaptationsvorgänge im neonatalen, caprinen Organismus darzustellen, wurde eine Erhebung der Schilddrüsenhormonprofile von T4, T3 sowie deren freien Fraktionen (FT4, FT3) mittels Chemilumineszenz Assay an neugeborenen Ziegenlämmern während der ersten vier Lebenswochen sowie von deren Müttern sechs Tage ante partum bis vier Wochen post partum vorgenommen. Daneben fand eine Berechnung der thyreoidalen Quotienten (T3/T4, T3/FT3-, T4/FT4- und FT3/FT4-Ratio) sowie die Erfassung der Vitalparameter: Herz- und Atemfrequenz, Rektaltemperatur, Scheitelsteißlänge und fortschreitende Gewichtsentwicklung statt. Während der Ablammsaison 1998 wurden 28 Muttertiere der Rassen WDE (n= 15), Burenziege (n= 7) und Toggenburger Ziege (n= 6) sowie deren insgesamt 46 Lämmer (WDE: n= 26; Burenziege: n= 9; Toggenburger Ziege: n= 11) in die Studie einbezogen. Im Kollektiv der WDE-Lämmer trat ab dem 5. Lebenstag eine durch Clostridium perfringens Typ B verursachte, schwere Diarrhoe auf, die bei den affektierten Lämmern (n= 7) ausnahmslos zum Tode führte. Auch in diese Gruppe wurden bis zum Exitus letalis Serumproben zur Bestimmung der thyreoidalen Hormonkonzentrationen gewonnen und die Vitalparameter protokolliert.

Die Auswertung der gemessenen und errechneten Parameter zeigte, daß gesunde Ziegenlämmer post natum einer im Vergleich zu ihren Müttern extremen Stimulation der Schilddrüse und demzufolge hyperthyreoten Funktionslage unterliegen. Die Profile der Schilddrüsenhormonverhältnisse von Ziegenmüttern und deren Lämmern weisen nach der Geburt unterschiedlich ausgerichtete Profile auf und verhalten sich zum Teil invers zueinander. Die maternalen Thyroxinprofile sind charakterisiert durch eine signifikante, antepartale Reduktion der T4- und FT4-Serumkonzentrationen ( $p < 0,001$ ) in einem Zeitraum von zwei Tagen ante partum bis zum Zeitpunkt unmittelbar nach der Geburt und einer nachfolgenden Stabilisierung der thyreoidalen Funktion. Im Kollektiv der Ziegenmütter konnten rassespezifisch unterschiedliche Hormonkonzentrationen sowohl für T3 und FT3 als auch für T4 und FT4 gesichert werden.

Darüber hinaus wurde offensichtlich, daß in allen Rassekollektiven enorme Anpassungsvorgänge innerhalb der postnatalen Periode der Lämmer, im Sinne einer mittelfristigen Konzentrationsabsenkung, stattfinden. Die neonatale Adaptation konnten in zwei unterschiedliche Phasen eingeteilt werden. Der ersten Adaptationsphase unmittelbar post natum, die durch eine gegenüber den Müttern hyperthyreote Funktionslage gekennzeichnet ist, schließt sich eine zweite Anpassungsperiode bis zur zweiten Lebenswoche an. Diese beinhaltet eine allgemeine Reduzierung der peripher zirkulierenden Konzentrationen aller thyreoidalen Hormonfraktionen.

Im Vergleich der thyreoidalen Sekretionsraten von klinisch unauffälligen und an Diarrhoe erkrankten WDE-Lämmern konnten signifikant niedrigere Serumkonzentrationen aller thyreoidalen Hormonfraktionen, bereits vor dem klinischen Ausbruch der Erkrankung bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes, in der Gruppe der erkrankten Lämmer ermittelt werden. Außerdem wiesen die Mütter der affektierten Lämmer bereits antepartal tendenziell niedrigere

Schilddrüsenhormonkonzentrationen auf, als die Mütter der klinisch gesunden Lämmer. Diese Unterschiede konnten statistisch allerdings nicht belegt werden. Vor diesem Hintergrund wird die bidirektionale Beziehung zwischen der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse und dem Immunsystem evaluiert. Mögliche Einflussfaktoren wie Geburtsbedingungen und alimentäre Jodversorgung auf beide Systeme werden diskutiert.

Mit den ermittelten Befunden sind erstmals thyreoidale Basiswerte von caprinen Neonaten und von Ziegenmüttern in der peripartalen Periode vorhanden, die darüber hinaus einen Einblick in die Pathophysiologie des Schilddrüsensystems gestatten. Um tiefere Erkenntnisse über die Beziehung zwischen der Schilddrüsenfunktion und Neugeborenenenerkrankungen zu gewinnen, sind jedoch weitere Untersuchungen, die die komplexe Interaktion zwischen den Mediatoren sowie den zellulären und humoralen Komponenten des Immunsystems und der Hypothalamus-Hypophysen-Thyreoidalachse beleuchten, unerlässlich.

## Summary

In order to examine the data so far obtained only from sheep and cattle on the peripartal and perinatal hormone balance of the thyroid gland in goats and, for the first time, to explain the thyroïdal adaptation processes in the neonatal, caprine organism, a survey conducted on the thyroid gland hormone profiles of T4, T3 and their free fractions (FT4, FT3) using chemiluminescence assay on newborn kids during the first four weeks of life and on their mothers six days ante partum up to four weeks post partum. In addition, the thyroïdal quotients (T3/T4, T3/FT3, T4/FT4 and FT3/FT4 ratios) were calculated and the vital parameters recorded: heart and respiratory rates, rectal temperature, vertex-breech length and progressive weight development. During the kidding season in 1998, 28 mother goats of the breed WDE (White German goats) (n=15), Buren goats (n=7) and Toggenburg goats (N06) as well as all their 46 kids (WDEs n=26; Buren goats n=9; Toggenburg goats n=11) were included in the study. In the group of WDE kids, severe diarrhoea caused by clostridium perfringens type B occurred from the 5<sup>th</sup> day of life resulting in the death of all the kids affected (n=7) without exception. Serum samples to determine the thyroïdal hormone concentrations were also obtained from this group until their death and the vital parameters documented.

The evaluation of the parameters measured and calculated showed that healthy kids undergo post natum extreme stimulation of the thyroid gland compared with their mothers and, as a consequence, a hyperthyroid function condition. The profiles of the thyroid gland hormone conditions of the mother goats and their kids exhibit differences after the birth and in some cases run inversely to each other. The maternal thyroxin profiles are characterised by a significant antepartal reduction of the T4 and FT4 serum concentrations ( $p < 0.001$ ) in a period of two days ante partum up until directly after birth and a subsequent stabilisation of the thyroïdal function. In the group of mother goats different hormone concentrations specific to each breed were found both for T3 and FT3 and for T4 and FT4.

In addition, it was evident that in all breed groups tremendous adaptation processes take place within the postnatal period of the kids in the sense of a mediumterm reduction in concentration. The neonatal adaptation could be divided into two different phases. The first adaptation phase directly post natum, which is characterised by a hyperthyroid function condition compared with the mothers, is followed by a second adaptation period up to the second week of life. This involves a general reduction in the peripherally circulating concentrations of all thyroïdal hormone fractions.

In a comparison of the thyroïdal secretion rates of clinically healthy WDE kids and those suffering from diarrhoea, significantly lower serum concentrations of all thyroïdal hormone fractions were determined in the group of sick kids even before the clinical outbreak of the illness up to the end of the study period. Moreover, the mothers of the affected kids already exhibited ante partal a trend towards lower thyroid gland hormone concentrations than the mothers of the clinically healthy kids. These differences could not, however, be substantiated statistically. The bidirectional relationship between the hypothalamus, hypophysis and thyroïdal axis and the immune system is evaluated against this backdrop. Possible factors influencing both systems such as birth conditions and alimentary iodine ingestion are discussed.

With these findings thyroidal basic values of caprine neonates and mother goats in the peripartal period are available for the first time and they also provide an insight into the pathophysiology of the thyroid gland system. However, in order to obtain more indepth knowledge of the relationship between the thyroid gland function and illnesses of newborn animals, it is imperative to conduct further studies which examine the complex interaction between the mediators and the cellular and humoral components of the immune system and the hypothalamus, hypophysis and thyroidal axis.

## 7.Literaturverzeichnis

- ABDULLAH, R., I. R. FALCONER (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
- ALDERMAN, G., M. H. STRANKS (1967):  
The iodine content of bulk herd milk in the summer in relation to estimated dietary iodine intake of cows, J. Sci. Food Agr. 18, 151-153
- ALEXANDER, G. (1961):  
Energy expenditure and mortality in newborn lambs, Proc. 4<sup>th</sup> Int. Congr. Anim. Reprod., The Hague, Vol. III, 630
- ALEXANDER, G. (1961a):  
Temperature regulation in the newborn lamb, Part III, Austr.J. Agric.Res. 12, 1152
- ALEXANDER, G., D. WILLIAMS (1968):  
Shivering and non-shivering thermogenesis during summit metabolism in young lambs, J. Physiol. Lond. 198, 251-276
- ALEXANDER, G., D. WILLIAMS (1970):  
Cardiovascular function in young lambs during summit metabolism, J. Physiol. 208, 65
- ALEXANDER, G., D. WILLIAMS (1970a):  
Summit metabolism and cardiovascular function in young lambs during hyperoxia and hypoxia, J. Physiol. 208, 85
- ALEXANDER, G., A. W. BELL, D. WILLIAMS (1970):  
Metabolic response of lamb to cold, Biol. Neonat. 15, 198-210
- ALEXANDER, G., J.W. BENNETT, R. T. GEMMELL (1974):  
Brown adipose tissue in a new born calf (bos taurus), J. Physiol. Lond. 244, 223-239
- ALEXANDER, G. (1974):  
Birthweight of lambs: influence and consequences  
In: Size at birth, CIBA Foundation Symp. No. 27, Elsevier, Amsterdam 27, 215-246
- 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 disturbance of carbohydrate metabolism in hyperthyroidism. *J. Am. Med. Ass.* 115, 101-104

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

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

ANDERSON, B. (1967):

Studies of the importance of the thyroid and the sympathetic system in the defence to cold of the goat, *Acta Physiol. Scand.* 69: 111-118

ANDERSON, C. A., R. J. HIGGINS, M. E. SMITH, B. I. OSBURN (1987):

Border disease: virus-induced decrease in thyroid hormone levels with associated hypomyelination, *Laboratory Investigation*, 57 (82), 168-175

ANDERSON, R. R. , M. H. LU, J. P. WIPPLER, E. HILDEBRAND (1973):

Thyroid hormone secretion rates in growing Jersey cattle, *J. Dairy Sci.* 56, 1159-1163

ANDERSON, R. R., J.R. HARNESS (1975):

Thyroid hormone secretion rates in growing and mature goats. *J. Anim. Sci.* 40: 1130-1135

ANDERSON, R. R., D. A. NIXON, M. A. AKASHA (1988):

Total and free Thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals, *Comp. Biochem. Physiol. A* 89 (3) 401-404

ANDREWARTHA, K. A., I. W. CAPLE, W. D DAVIES, J. W. McDONALD (1980):

Observations on serum thyroxine concentrations in lambs and ewes to assess iodine nutrition, *Austr. Vet. J.* 56, 18-21

ARIMURA, A., A. V. SCHALLY (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

ARTHUR, J. R., MORRICE, P. C., G. J. BECKETT (1988):

Thyroid hormone concentrations in selenium- deficient and selenium-sufficient cattle, *Res. Vet. Sci.* 45, 122-125

ARULDHAS, M. M., H. M. VALIVULLAH, N. SRINIVASAN, P. GOVINDARAJULU (1986):

Role of thyroid on testicular lipids in prepubertal, pubertal and adult rats, I. Hyperthyroidism, *Biochim. Biophys. Acta* 881, 462-469

ASSANE, M., A. SERE (1990):

Influence of season and gestation on plasma concentrations of thyroid hormones: triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4) in peulh ewes of the Sahel, *Annales de Recherches Veterinaires*, 21, 285-289

- AUMONT, G., M. LAMAND, J. C. TRESSOL (1989):  
Iodine nutrition in ewes: effects of low to high iodine intake on iodine content of biological fluids in pregnant and lactating ewes, *Reprod. Nutr. Dev.* 29, 113-125
- AVIVI, A., M. SHEMESH, H.R. LINDNER (1981):  
Iodine metabolism and the effect of TSH in thyroid glands of early bovine embryos, *Acta Endocrinol.* 98, 377-382
- AVIVI, A., M. SHEMESH, H. R. LINDNER (1981a):  
The ontogeny of the thyrotropin-thyroid axis in early bovine embryos, *Endocrinology*, 109, 1611-1618
- AZIZI, F., A. G. VAGENAKIS, G. I. PORTNAY, S. H. INGBAR, L. E. BRAVERMAN (1975):  
Effect of a single oral dose of triiodothyronine on the subsequent response to TRH in normal individuals, *J. Clin. Endocr.* 40, 157-159
- AZUOLAS, J. K., J. W. CAPLE (1994):  
The iodine status of grazing sheep as monitored by concentrations of iodine in milk, *Austr. Vet. J.* 61, 223-227
- BACCINI, C., A. MAZZOTTI, L. SALVAGIANI, A. RANDI, A. FUSSI, S. BALANZONI, V. STANCANELLI, P. A. SCORZA, B. GIULIANA (1978):  
Serum thyroid hormone (total and free) concentration with special reference to changes with sex and age  
In: Ekins, R. Faglia, G. (eds.) *Proceedings International Symposium on Free Thyroid Hormones*, Venice, 275
- BAGCHI, N., T. R. BROWN (1986):  
Adaption of male and female rats to iodine deficiency, *Horm. Metab. Res.* 1986, 18, 811-813
- BASSETT, J. M., G. D. THORBURN (1967):  
Foetal plasma corticosteroids and the initiation of parturition in sheep, *J. Endocrinol.* 44, 285-286
- BECKETT, G. J., S. E. BEDDOWS, P.C. MORRICE, F. NICOL, J. R. ARTHUR (1987):  
Inhibition of hepatic deiodination of thyroxine is caused by selenium deficiency in rats, *Biochem. J.* 248, 443-446
- BEKEOVA, E., M. KRAJNICKAKOVA, V. HENDRICHOVSKY, I. MARACEK (1991):  
The effect of synchronization on estrus and pregnancy in sheep on levels of thyroxine, triiodothyronine, 17 beta-estradiol, progesterone and cholesterol, *Vet. Med. (Praha)* 36, 433-444
- BEKEOVA, E., J. ELECKO, M. KRAJNICKAKOVA, V. HENDRICHOVSKY, I. MARACEK (1991a):  
Changes in the concentration of cholesterol and thyroid and ovarian hormones in blood serum in the postpartum period in ewes, *Veterinari Medicina* 36, 673-684

BERG, R. (1982):

Angewandte und topographische Anatomie der Haustiere, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena

BERGNER, H., D. TILLE, B. WIRTHGEN, G. SCHÖNMUTH, A. WILKE (1969):

Messung der Schilddrüsensekretionsrate bei Jungrindern unter Einsatz von J<sup>131</sup>, Arch. Tierzucht 12, 25-41

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

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

BHATTACHARYYA, B., V. P. VARSHNEY, P. G. SANWAL, J. K. PANDEY (1991):

Thyroid status during late phase of pregnancy in goat, Indian Veterinary Journal 68, 586-587

BHATTACHARYYA, B. N., S. C. TALUKDAR, R. N. BARUAH, K. K. Sr. BARUAH, K. K. Jr. BARUAH, A. BARUAH (1994):

Circulatory levels of thyroid hormones during different stages of reproduction in goat, Indian Journal of Animal Reproduction, 15, 109-111

BINNERTS, W. T. (1963):

Effect of feeding methylthiouracil on the excretion of iodine in the milk of dairy cattle, Nederlands Melk en Zuiveltijdschrift 17, 87-95

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

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

BIRNKAMMER, H., F. M. KONRAD, W. MÜNSTER, I. SIMON (1993):

Rassen

In: Milch- und Fleischziegen, 1. Auflage 1993, Verlagsunion Agrar

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

Die Auswirkungen der Energieversorgung des Wiederkäuers auf die Hormon- und Metabolitenkonzentration im Blut, Z. Tierphysiol. Tierernährg u. Futtermittelkde. 42, 31-32

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

Thyroid hormones, blood plasma metabolites and haematological parameters in relationship to milk yield in dairy cows, Anim. Prod., 36, 93-104

BOSTEDT, H. (1976):

Beitrag zum Problem des Festliegens bei Schafen in der Zeit um die Geburt, Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 89, 156-161



BOSTEDT, H. , M. E. HAMADEH (1989):

Keton bodies and glucose concentration in blood plasma of sheep in the peripartal period with one or two fetusses, Proceedings 7 th Int. Congr. Prod. Diseases in Farm Anim., Ithaca 1989, 273-276

BOSTEDT, H. , M. E. HAMADEH (1990):

Zur Bedeutung der graviditätsbedingten Ketonurie bei Schaf und Ziege, Tierärztl. Praxis 18, 125-130

BOWERS, C.Y., A. V. SCHALLY, W. HAWLEY, C. GUAL, A.F. PARLOW (1968):  
Effect of thyrotropin releasing factor in man, J. Clin. Endocr. 28, 978-982

BOWERS, C.Y., A. V. SCHALLY, A. KASTIN, A. ARIMURA, D.S. SCHALCH, C. GUAL, E. CASTINEDA, K. FOLKERS (1970):

Porcine Thyrotropin releasing hormone is (pyro)-GLU-HIS-PRO-(NH<sub>2</sub>), J. Med. Chem. 14, 477-481

BOYE, M. (1983):

Verhaltensphysiologische Untersuchungen an Mastbullen und Kühen unter besonderer Berücksichtigung der Schilddrüsenhormonkonzentration-Thyroxin und Trijodthyronin-im Blutplasma, Schriftenreihe des Instituts für Tierzucht und Tierhaltung der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Bd. 10, Diss. agr.

BROUCEK, J., M. LETKOVICOVA, V. BRESTENSKY (1991):

Relation between milk production and biochemical indicators in high-and low-producing cows, Vet. Med. (Praha), 36, 513-523

BUDDECKE, E. (1994):

Grundriss der Biochemie, 9. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin, New York

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

Characterization of ovine hypothalamic hypophysiotropic TSH-releasing factor, Nature (London) 226, 321-325

CABELLO, G. (1980):

Relationship between thyroid function and pathology of the newborn calf, Biol. Neonate, 37, 80

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

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

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

Hormonal status in the newborn lamb (Cortisol, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>). Relationships to the birthweight and the length of gestation: Effect on the litter size, Biol. Neonate 39, 208-216

CABELLO, G., C. WRUTNIAK (1984):

Function thyroïdienne foetale et néonatale chez le ruminant: importance physiologique

In: Jarrige, R. (Hrsg.), Physiologie et pathologie perinatale chez les animaux de ferme, INRA publ. 255-274

CABELLO, G., C. WRUTNIAK (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

CARAYON, P., E. CASTANAS, M. GUIBOUT, J. L. CADACCIONI (1978):

Assessment and clinical significance of free thyroid hormone radioimmunoassays

In: Ekins, R., Faglia, G. (Hrsg.), Proc. Intern. Symp. On " Free thyroid hormones", Venice, 181-187

CASTRO, A., D. BARTOS, F. BARTOS, J. METCALF, A. HOVERSLAND (1975):

Normal functions of the thyroid gland of the pygmy goat. *Lab. Anim. Sci.* 25, 327-330

CHANDRASEKHAR, Y., M. J. D' OCCHIO, B. P. SETCHELL (1986):

Delayed puberty caused by hyperthyroidism in ram lambs is not a result of suppression in body growth, *J. Reprod. Fertil.* 76, 763-769

CHEN, Y. (1980):

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

CHOPRA, I. J., J. SACK, D. A. FISHER (1975):

3, 3', 5'-triiodothyronine and 3, 3', 5- triiodothyronine in fetal and adult sheep: studies of metabolic clearance rates, production rates, serum binding and thyroidal content relative to thyroxine *Endocrinology* 97, 1080-1088

CHOPRA, I. J. (1977):

A study of extrathyroidal conversion of thyroxine (T4) to 3,3',5-triiodothyronine (T3) in vitro, *Endocrinology* 101, 453-463

CHOPRA, I. J., J. M. HERSHMAN, W. M. PARTRIDGE, J. T. NICOLOFF (1983):

Thyroid function in nonthyroidal illness, *Ann. Intern. Med.* 98, 946-957

CLARK, R.G., N.D. SARGISON, D.M. WEST, R.P. LITTLEJOHN (1998):

Recent information on iodine deficiency in New Zealand sheep flocks, *N. Z. Vet. J.* 46, 216-222

COLAVITA, G., P. DEBENEDETTI, A. FERRI, C. LISI, A. LUCARONI (1983):

Plasma concentrations of thyroid hormones in domestic goat, Seasonal variations in relation to age, *Boll. Sco. Ital. Biol. Sper.*, 59, 779-785

COLINA, F., H. DE LA RODRIGUEZ, F. VIRAMONTES, J. VIELMA, N. ESCOBAR, C. D. LU (1993):

Changes in body mass, hepatic and muscular cellular composition and serum thyroid hormones in early weaned goat kids, *Small Ruminant Research* 11, 45-56

CONVEY, E. M. , H. A. TUCKER, V. G. SMITH, J. ZOLMAN (1973):

Bovine prolactin, growth hormone, thyroxine and corticoid response to thyrotropin releasing hormone, *Endocrinology* 92, 471-476

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

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

CUNNINGHAM, M. D., D. R. HOLLINGSWORTH, R. P. BERLIN (1980):

Impaired surfactant production in Cretin lambs, *Obstet. & Gynaecol.* 55, 439-443

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

Circadian rhythms in the concentration of thyroid hormone in the plasma of normal calves, *Brit. Vet. J.* 133, 134-144

DAUGHADY, W. P. (1974):

The Adenohypophysis, In: *Textbook of Endocrinology*, 5. Aufl., Hrsg.: R.H. Williams, Saunders, Philadelphia, 31-79

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

Relationship between birthweight and plasmathyroxine, triiodothyronine and iodide concentration in lambs, *J. Dev. Phys.* 2, 53-58

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

Thyroxine, triiodothyronine and iodide in different breeds of newborn calves, *Reprod. Nutr. Develop.* 22, 355-362

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

Plasma iodothyronine levels in lambs during the perinatal period: influence of thyrotropin injection, *Reprod. Nutr. Develop.* 22, 557-567

DAVIS, S. L. (1998):

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

DIXON, W.J. (1993):

BMDP Statistical Software Manual, Vol. 1 and 2, University of California Press, Berkley, Los Angeles, London

DELLA CORCE, G., E. MARTINO, S. NANNIPIERI, L. BARTALENA, L. GRASSO, M. BAGLIACCA, A. VALENTINI, A. BOGAZZI, G. BIAGI (1994):

Circadian variations of thyroid hormone concentrations in lactating and dry Brown Swiss cattle, *Proceedings 18th World Buiatrics Congress: 26 th Congress of the Italian Association of Buiatrics*, Bologna, Italy, August 29-September 2, 1994. Volume 2 (edited by Trenti, F.), 1517-1520

DODSON, M. V., S. L. DAVIS, D. L. OHLSON, S. K. ERCAN-BRACK (1983):  
Temporal patterns of growth hormone, prolactin and thyrotropin secretion in  
Targhee rams selected for rate and efficiency of gain, *J. Anim. Sci.* 57, 338-342

DÖCKE, F. (1994):

Schilddrüse

In: F. Döcke: *Veternärmedizinische Endokrinologie*, 3. Auflage 1994, Ferdinand  
Enke Verlag Stuttgart

DONDA, A., M. J. REYMOND, M. G. ZURICH, T. LEMARCHAND-BERAUD  
(1987):

Influence of sex and age on T3 receptors and T3 concentration in the pituitary  
gland of the rat: consequences on TSH secretion, *Mol. Cell. Endocrinol.* 1987, 54,  
29-34

DOORN, J. VAN, D. VAN DER HEIDE, F. ROELFSEMA (1983):

Sources and quantity of 3,5,3'-triiodothyronine in several tissues of the rat, *J. Clin.  
Invest.* 72, 1778-1792

DOZIN, B., H. J. CAHNMANN, V. M. NIKODEM (1985):

Identification of thyroid hormone receptors in rat liver nuclei by photoaffinity  
labeling with L-thyroxine and triiodo-L-thyronine, *Biochemistry* 24, 5197-5202

DREWS, R., A. B. SLEBODZINSKI (1985):

Serum principal iodothyronines and the influence of cold exposure associated  
with shearing in the sheep, *J. therm. Biol.* 10, 125-129

DUMONT, J. E., R. POCHE, D. H. DESMEDT (1976):

Modes of action of TSH

In: Klein E. und D. Reinwein (Hrsg.): *Regulation of thyroid function*, Stuttgart, New  
York, Schattauer Verlag, 49-57

DUSSAULT, J. H., C. J. HOBEL, D. A. FISHER (1971):

Maternal and fetal thyroxine secretion during pregnancy in the sheep,  
*Endocrinology* 88, 47-51

EDELHOCH, H. (1965):

The structure of thyroglobulin and its role in iodination, *Rec. Progr. Horm. Res.*  
21, 1-31

EDELMAN, I. S. (1983):

Regulation of thermogenesis by thyroid hormones

In: J. H. Oppenheimer and H. A. Samuels (Eds.): *Molecular Basis of Thyroid  
Hormone Action*. Academic Press, New York, 293-324

EISENSMITH, S. P. (1993):

PlotIT-Graphics & Statistics, Scientific Programming Enterprises

EKMAN, L. (1970):  
Klinisch-chemische Diagnostik von Schilddrüsenstörungen in der Veterinärmedizin, Wien. Tierärztl. Mschr.57, 286-292

ELLIS, J. (1980):  
Variations in plasma thyroxine concentrations in sheep and the effects of iodine supplementation by intra-ruminal device, Proc. Austr. Soc. Anim. Prod., 13, 209-212

ELSASSER, T. H., A. C. HAMMOND; T. S. RUMSEY, R. FAYER (1986):  
Perturbed metabolism and hormonal profiles in calves infected with *sarcocystis cruzi*, Domestic animal Endocrinology, 3, 277-287

EMRE, Z., G. GARMO (1985):  
Plasma thyroxine through parturition and early lactation in goats fed silage of grass and rape, Acta Vet. Scand. 26, 417-418

EMRICH, D. (1971):  
Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik, Thieme, Stuttgart

ERENBERG, A., D. A. FISHER (1973):  
Foetal and neonatal physiology  
In: Comline, K. W., K. W. CROSS, G. S. DAWES, P. W. NATHANIELSZ (Hrsg.), ,  
Proceedings of Sir Joseph Bancroft Symposium, Cambridge University Press

ETTA, K. M. O. (1971):  
Comparative studies of the relationship between serum thyroxine and thyroxine-binding globulin, Diss. Abstr. International B 1972, 32, Ref. Nr.: 71-31, 193

EVANS, S. E., D. L. INGRAM (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

FIEBRAND, G. (1987):  
Biochemische Untersuchungen über Merkmalsantagonismen beim Wachstum von Lämmern, Gießen, Univ., Diss. agrar.

FISHER, J. N., E. G. BALL (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., W. D. ODELL (1969):  
Acute release of thyrotropin in the newborn, J. Clin. Invest 48, 1670-1677

FISHER, D. A. (1973):  
Advances in the laboratory diagnosis of thyroid disease, Part I, The journal of pediatrics 82, 1-9

FISHER, D. A., J. H. DUSSAULT, J. H. SACK, I. J. CHOPRA (1977):  
Ontogenesis of hypothalamic-pituitary-thyroid function and metabolism in man, sheep and rat, *Rec. Prog. Horm. Res.* 33, 59-107

FISHER, D. A., A. H. KLEIN (1981):  
Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn, *New Engl. J. Med.* 304, 702-711

FLACH, D. (1983):  
Blutuntersuchungen als Hilfskriterien für die Zuchtwertschätzung beim Rind, Gießen, Univ., Diss. agrar.

FOSTER, M., E. MONTECINO-RODRIGUEZ, R. CLARK, K. DORSHKIND (1998):  
Regulation of B and T cell development by anterior pituitary hormones, *Cell. Mol. Life Sci.* 54 (10), 1076-1082

FOX, D. G., R. L. PRESTON, B. SENFT, R. R. JOHNSON (1974):  
Plasma growth hormone levels and thyroid secretion rates during compensatory growth in beef cattle, *J. Anim. Sci.* 38, 437-441

FRAGNER, P., J. QUETTE, S. ARATAN-SPIRE (1998):  
Thyroid status and the regulation of thyrotropin-releasing hormone synthesis in rat pancreatic islets: comparison with insulin regulation, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 247, 564-568

FRANKLYN, J. A., D. B. RAMSDEN, M. C. SHEPPARD (1985):  
The influence of age and sex on tests of thyroid function, *Ann. Clin. Biochem.* 22, 502-505

FREINKEL, N., S. H. INGBAR, J. T. DOWLING (1957):  
Influence of extracellular thyroxine-binding protein upon accumulation of thyroxine by tissue slices, *J. Clin. Invest.* 36, 25-37

GALTON, V. A. (1975):  
The metabolism of thyroid hormones in rat pituitary, Seventh international thyroid conference, Boston, *Excerpta med.* 361, 76

GANONG, W. F. (1979):  
Lehrbuch der medizinischen Physiologie; Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 4. Aufl. , 298-314

GILLETTE, D. D., L. HOLM (1963):  
Prepartum to postpartum uterine and abdominal contractions in cows, *Am. J. Physiol.* 205, 1115-1119

GODDEN, P. M. M., T. E. C. WEEKES (1981):  
Influence of diet on plasma thyroxine response to thyroid stimulation hormone in growing lambs, *J. Agric. Sci. Camb.* 96, 599-602

- GODDEN, P. M. M., T. E. C. WEEKES (1981a):  
Insulin, prolactin and thyroxine responses to feeding and to arginine and insulin injections during growth in lambs, *J. agric. Sci., Camb.*, 96, 353-362
- GOICHOT, B., R. SAPIN, J. L. SCHLIENGER (1998):  
Euthyroid sick syndrome: recent physiopathologic findings, *Rev. Med. Interne*, 19, 640-648
- GORET, E. A., W. J. VANJONACK, H. D. JOHNSON (1974):  
Plasma TSH and thyroxine in six breeds of cattle, *J. Anim. Sci.* 38, 1335
- GRAF, F., I. GROSSER (1979):  
Thyroxinwerte von Jungbullen im Bezug auf Eigenleistung und Töchterleistung, *Zbl. Vet. Med. A.* 26, 682-686
- GREENSPAN, F. S. (1994):  
The thyroid gland  
In: F. S. Greenspan and J. D. Baxter (Hrsg.): *Basic and clinical endocrinology*, 4. Aufl., Lange medical publications, Los Altos, California, 160-225
- GROOT, L. J. DE, P. RUE, M. ROBERTSON, J. BERNAL, N. SCHERBERG (1977):  
Triiodothyronine stimulates nuclear RNA synthesis, *Endocrinology* 101, 1690-1700
- GROPPEL, B., A. HENNIG, M. GRUN, M. ANKE (1981):  
Iodine metabolism. 2. Effect of iodine deficiency on reproduction and the development of progeny of goats and miniature pigs, *Arch. Tierernähr.* 31, 153-164
- GROSCURTH, P., G. KISTLER (1978):  
The thyroid gland, Part B  
In: Alexis Labhart/*Clinical Endocrinology*, Springer Verlag Berlin Heidelberg New York
- GRÜNBERG, W. (1996):  
Untersuchung zur Eignung der Rinderrasse Deutsch Schwarzbunt (DSB) für eine ganzjährige Außenhaltung in besonderer Berücksichtigung der Abkalbung, Hannover, Univ. Veterinärmed., Diss.
- GRÜNBERG, W., M. STEINHARDT, D. RATH, H. NIEMANN (1998):  
Schilddrüsenhormone bei Saugkälbern der Rasse Alte Deutsche Schwarzbunte und Holstein Friesian, *Tierärztl. Prax.* 26 (G), 318-325
- GUERRINI, V. H., H. BERCHTINGER (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

- HAMBURGH, M., L. A. MENDOZA, J. F. BURKART, F. WEIL (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 1971, 321-329
- HAMMER, K. (1912):  
Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Anatomie der Glandula thyreoidea bei Haussäugetieren, Dissertation, Freiburg i. Br.
- HANSEN, J. M., L. SKOVSTED, K. SIERSBAEK-NIELSEN (1975):  
Age dependent changes in iodine metabolism and thyroid function, Acta Endocrinol (Copenh) 1975 May; 79, 60-65
- HARRIS, P., D. MARLIN, J. GRAY (1992):  
Equine thyroid function tests: a preliminary investigation, Br. Vet. J. 1992, 148, 71-80
- HART, I. C., S. V. MORANT, J. H. B. ROY (1981):  
A note on the variability of hormone concentrations in twice weekly blood samples from heifer calves during the first 110 day of life, Anim. Prod. 32, 215-217
- HEITZMAN, R. J., C. B. MALLINSON (1972):  
A comparison of the thyroxine levels in the plasma of healthy , starved and acetonaemic dairy cows, Res. Vet. Sci. 13, 591-593
- HENNEMANN, H. A., E. P. REINEKE, S. A. GRIFFIN (1955):  
The thyroid secretion rate of sheep as affected by season, age, breed, pregnancy and lactation, J. Anim. Sci. 14, 419-434
- HERNANDEZ, M. W., K. M. ETTA, E. P. REINEKE, W. D. OXENDER, H. D. HAFS (1972):  
Thyroid function in the prenatal and neonatal bovine, J. Anim. Sci. 34, 780
- HERVAS, F., G. MORREALE DE ESCOBAR, F. ESCOBAR DEL REY (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
- HINDERY, G. A., C. W. TURNER (1964):  
Effect of administration of L-thyronine 25% and 50% above secretion rate on lactating cows, J. Dairy Sci., 8, 596-601
- HOFF, G. G., T. OLBRICHT, D. REINWEIN (1984):  
Freie Schilddrüsenhormone: Vorteile und Grenzen bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen, Münch. Med. Wschr. 126, 3-11 (Beilage 5)



HOLLANDER, C. S., T. MITSUMA, L. SHENKMAN, P. WOOLF, M. C. GERSHENGORN (1972):

Thyrotropin-releasing hormone; evidence for thyroid response to intravenous injection in man, *Science* 175, 209-210

HORN, K., T. KUBIEZEK, C. R. PICKARDT, P. C. SCRIBA (1977):

Thyroxin-bindendes Globulin (TBG): Präparation, radioimmunologische Bestimmung und klinisch-diagnostische Bedeutung, *Klin. Wschr.* 55, 881-894

HORTON, G. M. J. (1978):

Lamb production, feed utilization and hematologic and blood chemical changes in sheep exposed to cold, *Amer. J. Vet. Res.* 39, 1845-1849

HORTON, G. M. J. (1981):

Manipulating energy metabolism in sheep exposed to cold, *Amer. J. Vet. Res.* 42, 146-148

HUDSON, S., M. MULLFORD, W. G. WHITTLESTONE, E. PAYNE (1976):

Bovine plasma corticoids during parturition, *J. Dairy Sci.* 59, 744-746

HUTZSCHENREUTER, P. (1952):

Makroskopische und mikroskopische Veränderungen des endokrinen Systems der Gebärmutter und des Euters bei Ziegen nach Verabfolgung von „Foloestrol“, Univ. Berlin, Diss.

INGBAR, S. H. (1958):

Pre-albumin: thyroxine-binding protein of human plasma, *Endocrinology* 63, 256-259

INGBAR, S. H. (1963):

Observations concerning binding of thyroid hormones by human serum prealbumin, *J. Clin. Invest.* 42, 143-160

IWARSSON, K. (1973):

Rapeseed meal as a protein supplement for dairy cows. 1. The influence on certain blood and milk parameters, *Acta Vet. Scand.* 14, 570-594

JAARVELD, P. VAN, C. THERON, B. VAN DER WALT, A. VAN ZYL (1971):

Congenital goitre in African Boer goats, *J.S. Afr. Vet. Med. Assoc.* 42, 295-303

JORGENSEN, E. C. (1976):

Structure activity relationship of thyroxine analogs, *Pharmac. Ther.*, B 2, 661-682

JOST, A. (1966):

The pituitary gland

In: G. W. Morris und B. T. Donovan (eds.), Vol. 2, 299, London, Butterworths

KADENBACH, B. (1966):

Der Einfluß von Thyroidhormonen in vivo auf die oxidative Phosphorylierung und Enzymaktivitäten in Mitochondrien. *Biochem. Zeitschrift* 344, 49-75

- KAKHANA, M. S., G. A. POSTORONKA, V. V. ISKROV (1975):  
The effect of aminazin on thyroid gland function and lactation in goats, *Probl. Endokrinol. (Mosk)*, 21, 53-55
- KALLFELZ, F. A., R. ERALI (1973):  
Thyroid function tests in domesticated animals: Free thyroxine index. *Am. J. Vet. Res.* 34, 1449-1451
- KAPLAN, M. M., M. SCHIMMEL, R. D. UTIGER (1977):  
Changes in serum 3, 3', 5'-triiodothyronine (reverse T3) concentrations with altered thyroid hormone secretion and metabolism, *J. Clin. Endocrinol.* 45, 447-456
- KAPLAN, M. M., P. R. LARSEN, F. R. CRANTZ, V. J. DZAU, T. H. ROSSING, J. E. HADDOW (1982):  
Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses, *Am. J. Med.* 72, 9-16
- KARABELYOS, C., G. CSABA (1997):  
Effect of neonatal triiodothyronine (T3) treatment (hormonal imprinting) on the sexual behaviour of adult rats, *Acta Physiol. Hung.* 85, 11-15
- KARIHALOO, A. K., A. J. F. WEBSTER, W. COMBS (1970):  
Effects of cold, acute starvation and pregnancy on some inducers of energy metabolism in Lincoln and Southdown sheep, *Can. J. Anim. Sci.* 50, 191-198
- KATEGILE, J. A., F.O. MGONGO, J. H. FREDERIKSEN (1978):  
The effect of iodine supplementation on the reproductive rates of goats and sheep, *Nord. Vet. Med.* 30, 30-36
- KATZ, M. L., E. N. BERGMAN (1969):  
Hepatic and portal metabolism of glucose free fatty acids and ketone bodies in the sheep, *Am. J. Physiol.* 216, 953-960
- KESNER, J. S., E. M. CONVEY, S. L. DAVIS (1977):  
Bovine serum hormone concentrations after thyroprotein and thyrotropin releasing hormone, *Anim. Sci.* 44, 784-790
- KESNER, J. S., K. LEUNG, E. M. CONVEY (1979):  
Effect of milking and ambient temperature on thyrotropin concentration in serum of cattle, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 161, 38-40
- KLEIN, A. H., T. H. ODDIE, D. A. FISHER (1978):  
Effect of parturition on serum iodothyronine concentrations in fetal sheep, *Endocrinology* 103, 1453-1457
- KLEIN, A.H., D.A. FISHER (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

KOENIG, R.J., G.A. BREUT, R.L. WARNE, P. R. LARSEN, D.D. MOORE (1987):  
Thyroid hormone receptor binds to a site in the rat growth hormone promotor  
required for induction by thyroid hormone, Proc. Natl. Acad. Sci. 84, 5670-5674

KÖRBER, R., N. ROSSOW, J. OTTA (1985):  
Beitrag zum Jodmangelsyndrom der landwirtschaftlichen Nutztiere Rind, Schaf  
und Schwein, Mh. Vet. Med. 39, 805-808

KOUTRAS, D. A. (1976):  
T4/T3 ratio and enzyme activities  
In: Klein, E. und D. Reinwein (Hrsg.), Regulation of thyroid function, Stuttgart,  
New York Schattauer Verlag, 83-96

KRAFT, W., U. M. DÜRR. unter Mitarb. von B. BALLAUF (1997):  
Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 4. überarb. und erw. Aufl., Stuttgart;  
New York: Schattauer Verlag

KROGMEIER, D. (1989):  
Heterosis und Merkmalsantagonismen beim Schaf, Auswirkungen auf die  
Mastleistung und Schlachtkörperqualität sowie auf verschiedene Bereiche des  
Stoffwechsels, Giessener Schriftenreihe: Tierzucht und Haustiergenetik, Band 53,  
Paul Parey Verlag, Hamburg und Berlin

KRUGER, T. E. (1996):  
Immunomodulation of peripheral lymphocytes by hormones of the hypothalamus-  
pituitary-thyroid axis, Adv. Neuroimmunol. 6 (4), 387-395

KÜHN, E., C. BURVENICH (1986):  
Cortisol and thyroid hormones after endotoxin administration in lactating goats,  
Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie 94, 37-38

KUHN, E. R., K. L. GERIS, S. VAN DER GEYTEN, K. A. MOL, V. M. DARRAS  
(1998):  
Inhibition and activation of the thyroidal axis by the adrenal axis in vertebrates,  
Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol. 120, 169-174

LA BELLA, F. S., S. R. VIVIAN (1971):  
Effect of synthetic TRF on hormone release from bovine anterior pituitary in vitro,  
Endocrinology 88, 787-789

LAM, K. S., G. SRIVASTAVA (1990):  
Sex-related differences and thyroid hormone regulation of vasoactive intestinal  
peptide gene expression in the rat brain and pituitary, Brain Res. 526, 135-137

LARSEN, P. R., J. E. SILVA, M. M. KAPLAN (1981):  
Relationships between circulating and intracellular thyroid hormones:  
physiological and clinical implications, Endocrine Reviews 2, 87-102

LARSEN, P. R. (1982):  
Thyroid-pituitary interaction, Feedback regulation of thyrotropin secretion by  
thyroid hormones, New Engl. J. Med. 306, 23-32

- LARSON, E. C., K. TOMITA, E. C. ALBRECHT (1955):  
The deiodination of thyroxine to triiodothyronine by kidney slices of rats with varying thyroid function, *Endocrinology*, 57, 338
- LEAN, A. DE, D. BEAULIEU, F. LABRIE (1975):  
Effect of oestrogens and thyroid hormone on the number of binding sites for TRH in rat anterior pituitary gland, *Excerpta Medica Int. Congr. Ser. No. 361*, S. 12, Excerpta Medica Amsterdam
- LEE, K. L., O. N. MILLER (1967):  
Studies on triiodothyronine-induced synthesis of liver mitochondrial  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase in the thyroidectomized rat, *Molecular Pharmacology* 3, 44-51
- LEIRER, R., F. DESCHNER (1983):  
Pathophysiologische Untersuchungen zur Schilddrüsenfunktion des Kalbes, 2. Mitteilung: Schilddrüsenfunktion beim klinisch gesunden Kalb, *Arch. Exper. Vet. Med.* 37, 259-272
- LENGEMANN, F. W. (1973):  
Reduction of iodine transfer to milk of cows after perchlorat ingestion, *J. Dairy Sci.* 56, 753-756
- LENNON, H. D., J. P. MIXNER (1959):  
Relationship between plasma protein-bound iodine and certain measures of reproductive and lactational performance in dairy cattle, *J. Dairy Sci.*, 42, 327-332
- LEONARD, J. L., T. J. VISSER (1986):  
Biochemistry of deiodination  
In: G. Hennemann (Ed.): *Thyroid hormone metabolism*, Marcel Dekker Inc., New York and Basel, 189-230
- LESKOVA, R., M. WEISER (1969):  
Iodine content of milk cows in Austria (title translated) *Wien. Tierärztl. Mschr.* 56, 89-93
- LIBERMAN, U. A., Y. ASANO, C. S. LO, I. S. EDELMAN (1979):  
Relationship between  $\text{Na}^+$ -dependent respiration and  $\text{Na}^{++}$   $\text{K}^+$ -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
- LIGGINS, G. C., R. J. FAIRCLOUGH, S. A. GRIEVES, J. Z. KENDALL, B. S. KNOX (1973):  
The mechanism of initiation of parturition in ewe, *Recent. Prog. Hormon. Res.* 29, 111

LINCOLN, G. A., O. F. X. ALMEIDA, H. KLANDORF, R.A. CUNNINGHAM (1982): Hourly fluctuations in the blood levels of melatonin, prolactin, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone, triiodothyronine, thyroxine and cortisol in rams under artificial photoperiods and the effect of cranial sympathectomy, *J. Endocrinol.* 92, 237-250

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*

LORSCHIEDER, F. L., E. P. REINEKE (1971): The influence of lactational intensity and exogenous prolactin and serum thyroxine levels in the rat, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 138, 1116-1118

MAGDUB, A. B., H. D. JOHNSON, R. L. BELYEA (1982): Effect of environmental heat and dietary fiber on thyroid physiology of lactating cow, *J. Dairy Sci.* 65, 2323-2331

MAHLSTEDT, J. (1984): Freies Thyroxin (FT4) und freies Trijodthyronin (FT3) für die Schilddrüsendiagnostik, *Beurteilung in Ringstudien, Münch. Med. Wschr.* 126, 30-34

MANI MARAN, R. R., S. SUBRAMANIAN, G. RAJENDIRAN, N. SUNIL, G. ARCHUNAN, J. ARUNAKARAN, P. GOVINDARAJULU, M. M. ARULDHAS (1998): Prostate-thyroid-axis: stimulatory effects of ventral prostate secretion on thyroid function, *Prostate* 36, 8-13

MARTIN, J. B., S. REICHLIN (1972): Plasma thyrotropin (TSH) responses to hypothalamic electrical stimulation and to injection of synthetic thyrotropin releasing hormone (TRH), *Endocrinology* 90, 1079-1085

MATHUR, H., B. L. BROWN, A. L. KRANKE, A. L. THOMAS, P. W. NATHANIELSZ (1980): Thyroid hormone relationship in foetal and newborn lamb, *Biol. Neonate* 37, 138-144

MATSUZAKI, S., R. POCHE, E. SCHELL -FREDERICK (1973): A comparison of the subcellular distribution of 5' -nucleotidase, (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>)-ATPase and adenyl-cyclase in beef thyroid gland, *Biochem. Biophys. Acta* 313, 329-337

MC DONALD, B. J., D. C. STOCKS, J. A. CONNELL, W. A. HOEY (1988):  
Thyroxine concentration in maternal and fetal plasma during pregnancy in Australian feral goats, *Journal of Agricultural Science UK* 110, 25-30

MC DOWELL, R. E. (1972):  
Improvement of livestock production in warm climates, San Francisco, W. H. Freeman & Co.

MELANDER, A., F. SUNDLER (1972):  
Interactions between catecholamines, 5'-hydroxytryptamin and TSH on the secretion of thyroid hormone, *Endocrinology* 90, 188-193

MELANDER, A., E. L. ERICSON, F. SUNDLER (1974):  
Sympathetic regulation of the thyroid hormone secretion, *Life Sci.* 14, 237-246

MELANDER, A., L. E. ERICSON, F. SUNDLER, U. WESTGREN (1975):  
Intrathyroidal amines in the regulation of thyroid activity, *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 73, 39-71

MELLOR, D. L., I. C. MATHESON, J. SMALL, H. WRIGHT (1976):  
Plasma thyroxine concentrations in ewes and their fetuses during the last six weeks of pregnancy, *Res. Vet. Sci.* 21, 102

MENKE, K. H., W. HUSS (1987):  
*Tierernährung und Futtermittelkunde*, 3. Auflage, Ulmer Verlag, Stuttgart

MICHALKIEWICZ, M., M. DEY, L. J. HUFFMAN, G. A. HEDGE (1998):  
The neuropeptides, VIP and NPY, that are present in the thyroid nerves are not released into the thyroid vein, *Thyroid* 8, 1071-1077

MIXNER, J. P., D. H. KRAMER, K. T. SZABO (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

MOBERG, R. (1961):  
Über die Einwirkung von Jod auf die Fortpflanzungsfunktionen bei Rind, *Zuchthygiene*, 5, 243-247

MONTOYA, E., M. J. SEIBEL, J. F. WILBER (1975):  
Thyrotropin-releasing hormone secretory physiology: Studies by radioimmunoassay and affinity chromatography, *Endocrinology* 96, 1413-1418

MORENO, M., A. LANNI, A. LOMBARDI, F. GOGLIA (1997):  
How the thyroid controls metabolism in the rat: different roles for triiodothyronine and diiodothyronines, *J. Physiol. (Lond)* 505, 529-538

MORENO, M., A. LOMBARDI, P. LOMBARDI, F. GOGLIA, A. LANNI (1998):  
Effect of 3,5-diiodo-L-thyronine on thyroid stimulating hormone and growth hormone serum levels in hypothyroid rats, *Life Sci.* 62, 2369-2377

MORLEY, E. (1981):

Neuroendocrine control of thyrotropin secretion, *Endocr. Rev.* 2 , 396-436

MÜHLEN, A. VON ZUR (1976):

Thyrotropin releasing hormone

In: Klein, E. und D. Reinwein (Hrsg.), *Regulation of thyroid function*, Stuttgart, New York, Schattauer Verlag, 27

MUTAYOBA, B. M., H. B. O´ HARA-IBERI, S. GOMBE (1988):

Trypanosome-induced depression of plasma thyroxine. Levels in prepubertal and adult female goats, *Acta Endocrinologica* 119 , 21-26

MUTAYOBA, B. M., S. GOMBE (1989):

Effect of African trypanosomiasis on plasma cortisol and thyroxine concentration in goats, *Research in Veterinary Science* 47, 315-318

NAKAO, T., E. GRUNERT (1990):

Effects of dystocia on postpartum adrenocortical functions in dairy cows, *J. Dairy Sci.* 73, 2801-2806

NASSERI, A. A., M. C. PRASAD (1987):

Effects of hypothyroidism on reproductive behaviour in female sheep -clinical studies, *Indian Veterinary Medical Journal* 11, 191-199

NATHANIELSZ, P. W. (1968):

Serum protein and plasma thyroxine half life changes in the newborn calf, *J. Physiol.* 196, 54-56

NATHANIELSZ, P. W. (1969):

Plasma thyroxine levels in young lamb from birth to 61 days, *J. Endocr.* 45, 475-476

NATHANIELSZ, P. W. (1969 a):

Peripheral utilisation of thyroxine by the young growing calf, *J. Physiol. (London)* 2204, 43-45

NATHANIELSZ, P. W., A. L. THOMAS (1973):

Plasma triiodothyronine concentration in the newborn calf, *Experientia* 29, 1426

NATHANIELSZ, P. W., R. S. COMLINE, M. SILVER, A. L. THOMAS (1973a):

Thyroid function in the foetal lamb during the last third of gestation, *Journal of Endocrinology* 58, 535-546

NATHANIELSZ, P. W., R. S. COMLINE, M. SILVER, A. L. THOMAS (1974):

Thyroid function in the fetal calf, *Proceedings of the Society of Endocrinology, J. Endocrin.* 61, IXXI

NATHANIELSZ, P. W. (1975):

Thyroid function in the fetus and the newborn mammal, *Br. Med. Bull.* 31, 51-56

NATHANIELSZ, P.W., D. A. FISHER (1979):

Thyroid function in the perinatal period, *Anim. Reprod. Sci.*2, 57-62

NELSON, B. D., A. MUTVEI, V. JOSTE (1984):

Regulation of biosynthesis of the rat liver inner mitochondrial membrane by thyroid hormone, *Arch. Biochem. Biophys.* 228, 41-48

NELSON, J. C., R. M. WEISS, F. J. PALMER, J. E. LEWIS, R. B. WILCOX (1975):

Serum diiodotyrosine, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 41, 1118-1124

NEUBERT, D. (1977):

Schilddrüsenhormone

In: *Endokrinologie II*, (Hrsgs.) K. Hierholzer, D. Neubert und F. Neumann, Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore, 65-208

NIKOLIC, J. A., H. SAMANC, J. BEGOVIC, Z. DAMJANOVIC, R. DOKOVIC, G. KOSTIC, J. KRSMANOVIC, V. RESANOVIC (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

NWOSU, U. C., M. M. KAPLAN, R. D. UTIGER, M. DELIVORIA-PAPADOPULOS (1978):

Surge of fetal plasma triiodothyronine before birth in sheep, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 132, 489-494

ODDIE, T. H., B. BERNARD, M. PRESLEY, A. H. KLEIN, D. A. FISHER (1978):

Damped oscillations in serum thyroid hormone levels of normal newborn infants, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 47, 61-65

OEI, T., A. CHULK, V. BURKE (1983):

Effect of maternal fasting on fetal T4 concentration in the sheep, *Nutrition Reports Internat.* 27, 231-237

O' KELLY, J. C., A. L. WALLACE (1979):

Plasma thyroid hormones and cholesterol in the newborn of genetically different types of cattle in a tropical environment, *Biol. Neonate* 36, 55-62

OPPENHEIMER, J. H., M. I. SURKS, J. C. SMITH, R. SQUEF (1965):

Isolation and characterization of human thyroxine-binding prealbumin, *J. Biol. Chem.* 240, 173-180

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., D. KOERNER, H. L. SCHWARTZ, M. I. SURKS (1972):  
Specific nuclear triiodothyronine binding sites in rat liver and kidney, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 35, 330-333

OPPENHEIMER, J. H. (1979):  
Thyroid hormone action at the cellular level, *Science* 203, 971-979

OSTY, J., L. RAPPAPORT, J. L. SAMUEL, A. M. LENNON (1988):  
Characterization of a cytosolic triiodothyronine binding protein in atrium and ventricle of rat heart with different sensitivity toward thyroid hormone levels, *Endocrinology* 122, 1027-1033

OSUAGWUH, A. I. A., T. A. AIRE (1992):  
The growth rates of fetal thyroid, pituitary and adrenal glands of the West African dwarf goat, *Animal Reproduction Sci.* 27, 31-39

PAWLIKOWSKI, M., H. STEPIEN, J. KOMOROWSKI (1994):  
Hypothalamic-pituitary-thyroid axis and the immune system, *Neuroimmunomodulation*, 3, 149-152

PEARSE, A.G.E., T. TAKOR TAKOR (1976):  
Neuroendocrine embryologie and the APUD concept, *Clin. Endocrinology* 5 (Suppl.), 229-244

PEETERS, R., N. BUYS, E. R. KÜHN, E. DECUYPERE, O. SIAU, J. VAN ISTERDAEL (1991):  
Endocrine changes during the first four hours of extra-uterine life af lambs as related to body weight and rectal temperatur, *Small Ruminant Research* 5, 347-355

PEETERS, R., N. BUYS, D. VANMONTFORT, J. VAN ISTERDAEL, E. DECUYPERE, E. R. KÜHN (1992):  
Preferential release of triiodothyronine following stimulation by thyrotrophin or thyrotrophin-releasing hormone in sheep of different ages, *Journal of Endocrinology* 132, 93-100

PETHES, G., S. LOSONCZY, P. RUDAS (1979):  
Interrelationship of serum thyroxine concentration with age and seasonal changes in growing bulls, *Acta Veterinaria (Beograd)* 29, 89-96

PICHAICHARNARONG, A., P. LOYPETJRA, N. CHAIYABUTR, S. USANKORNKUL, D. J. DURDEVIC (1982):  
Thyroid activities of non-pregnant, pregnant, post-partum and newborn swamp buffaloes, *J. Agri. Sci., Camb.* 98, 483-486

PIERCE, J. G., T. LIAO, S. HOWARD, B. SHOME, J. S. CORNELL (1971):  
Studies on the structure of thyrotropin: Its relationship to luteinizing hormone, *Recent Progr. Hormone Res.* 27, 165-212

- PIERZCHALA, K., S. BOBEK, J. NIEZGODA, Z. EWY (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
- PIOSIK, P. A., M. VAN GRONINGEN, J. VAN DOORN, F. BAAS, J. J. DE VIJLDER (1997):  
Effects of maternal thyroid status on thyroid hormones and growth in congenitally hypothyroid goat fetuses during the second half of gestation, *Endocrinology*, 138, 5-11
- PIPES, G. W., T. R. BAUMANN, J. R. BROOKS, J. E. COMFORT, C. W. TURNER (1963):  
Effects 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
- PITT-RIVERS, R. (1967):  
The biosynthesis of thyroid hormones. In: Symposium on the thyroid gland. (Hrsg.) G.K. Mc Gowan und M. Sandler. British Medical Association, London, *J.Clin. Path.* 20, 318-322
- POCHET, R., J. M. BOEYNAEMS, J. E. DUMONT (1974):  
Stimulation by thyrotropin of horse thyroid plasma membranes adenylate cyclase: evidence of cooperativity, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 58, 446-453
- POPA, G. T., U. FIELDING (1930):  
Vascular link between pituitary and hypothalamus, *Lancet* 2, 230-240
- PORTER, J. C., W. VALE, R. BURGUS, R. S. MICAL, R. GUILLEMIN (1971):  
Release of TSH by TRF infuses directly into a pituitary stalk portal vessel, *Endocrinology* 89, 1054-1056
- PREM PRAKASH, V., S. RATHORE (1991):  
Seasonal variations in blood serum profiles of triiodothyronine and thyroxine in goat, *Indian Journal of Animal Sciences* 61, 1311-1312
- PREMACHANDRA, B. N., G. W. PIPES, C.W. TURNER (1961):  
Comparative abilities of thyroxine and triiodothyronine as inhibitors of pituitary thyrotropin secretion in cattle, *Am. J. Physiol.* 201, 77-80
- RAJKUMAR, S. S. (1970):  
Incidence of goitre in goats, *Indian Vet. J.* 47, 185-187
- RAUSCH, W. D., A. HOFER, M. GEMEINER, E. MÖSTL (1989):  
Katecholamin-und Cortisolkonzentrationen im Plasma von Rindern um die Geburt, *J. Vet. Med. A* 36, 218-224
- REAP, M., C. CASS, D. HIGHTOWER (1978):  
Thyroxine and triiodo-thyronine levels in ten species of animals, *Southwestern Vet.* 31, 31-34

REFETOFF, S., N. I. ROBIN, V. S. FANG (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 of serum proteins, *Endocrinology* 86, 793-805

REFETOFF, S., R. MATALON, M. BIGAZZI (1972):

Metabolism of L-thyroxine(T4) an L-triiodothyronine (T3) by human fibroblasts in tissue culture: evidence for cellular binding proteins and conversion of T4 to T3, *Endocrinology* 91, 934-947

REIMERS, T. J., D. F. LAWLER, P. M. SUTARIA, M. T. CORREA, H. N. ERB (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

REINEMEYER, C. R., L. W. BONE, J. W. OLIVER (1991):

Alteration in thyroid hormone and gastrin concentrations in goats infected with *Trichostrongylus colubriformis*, *Small Ruminant Research* 5, 285-292

REINWEIN, D. (1976):

Introductory survey on the regulatory system, Regulation of thyroid function  
In: Klein, E. und D. Reinwein, Stuttgart, New York, Schattauer Verlag, 3-14

RENSBURG, S. J. VAN (1965):

Adrenal function and fertility, *J. S. Afr. Vet. med. Ass.* 36, 491-500

RIIS, P. M., A. MADSEN (1985):

Thyroxine concentrations and secretion rates in relation to pregnancy, lactation and energy balance in goats, *J. Endocr.* 22, 133-142

ROBBINS, J., J. E. RALL (1957):

The interaction of thyroid hormones and protein in biological fluids, *Rec. Prog. Horm. Res.* 13, 161-208

ROBBINS, J., J. E. RALL (1967):

Hormones in blood, 2 nd ed., Vol. I, C.H. Gray and A. L. Bacharach, Eds., Academic Press, New York, N.Y. , 383-405

ROBBINS, 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

ROBERTSON, H. A., J. R. FALCONER (1961):

Reproduction and thyroid activity, *J. Endocr.* 107, 421-427

ROY, K.S., R. P. SAIGAL, B. S. NANDA, S. K. NAGPAL (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., R. P. SAIGAL, B. S. NANDA, S. K. NAGPAL (1978a):  
Gross histomorphological and histochemical changes in thyroid gland of goat with age, IV. Histomorphological study, *Anat. Anz.* 143, 86-95
- ROY, J., I. HART, C. GILLIES, I. STOBO, P. GANDERTON, M. PERFITT (1983):  
A comparison of preruminant bull calves of the Hereford x Friesian, 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 and heart rate, *Anim. Prod.* 36, 237-251
- RUZ, M., J. CODOCEO, J. GALGANI, L. MUNOZ, N. GRAS, S. MUZZO, L. LEIVA, C. BOSCO (1999):  
Single and multiple selenium-zinc-iodine deficiencies affect rat thyroid metabolism and ultrastructure, *J. Nutr.* 129, 174-180
- SACK, J., M. BEAUDRY, P. V. DE LAMATER, W. OH, D. A. FISHER (1976):  
Umbilical cord cutting triggers hypertriiodothyroninemia and non-shivering thermogenesis in the newborn lamb, *Pediatr. Res.* 24, 429
- SACK, J., D. A. FISHER, L. A. GRAJWER, R. W. LAM, C. C. WANG (1977):  
The response of newborn sheep to TRH with and without somatostatin, *Endocrinology* 100, 1533-1538
- SAIYARI, M., H. MANDAVI, M. MAYAHI, R. N. SHARMA (1995):  
Spontaneous lesions in the thyroid of sheep and goats in Iran, *Revue d'Élevage et de Médecine Vétérinaire des Pays Tropicaux* 48, 231-232
- SAMUELS, H. H., J. S. TSAI, J. CASANOVA, F. STANLEY (1974):  
Thyroid hormone action: in vitro characterization of solubilized nuclear receptors from rat liver cultured GH<sub>1</sub> cells, *J. Clin. Invest.* 54, 853-865
- SARGISON, N. D., D. M. WEST, R. G. CLARK (1998):  
The effects of iodine deficiency on ewe fertility and perinatal lamb mortality, *N. Z. Vet. J.* 46, 72-75
- SCHALLY, A. V., T. W. REDDING, C. Y. BOWERS, J. F. BARRETT (1969):  
Isolation and properties of porcine thyrotropin releasing hormone, *J. Biol. Chem.* 244, 4077
- SCHERZINGER, E., J. K. GUZY, K. LÖRCHER (1972):  
Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Blut und Thyroxinbindung an Serumproteine bei verschiedenen Spezies, *Zbl. Vet. Med. A* 19, 585-593
- SCHMUTZLER, C., J. KOHRLE (1998):  
Implications of the molecular characterization of the sodium-iodide symporter (NIS), *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* 106 Suppl. 3, 1-10
- SCHNORR, B. (1985):  
*Embryologie der Haustiere*, 2. neu bearb. Auflage Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart

SCHÜTTLER, A. (1995):

Schilddrüsenhormone

In: Greiling und Gressner: Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3. Auflage, 1995, Schattauer Verlag, Stuttgart/ New York

SCHWARZ, R. (1959):

Arterien und Venen am Kopf der Ziege, Dissertation, Hannover

SCHWEINHUBER, E. (1910):

Luftröhre, Bronchien, Lunge und Schilddrüse der Haussäugetiere, Dissertation, Dresden

SCRIBA, P. C., F. ERHARDT, H. G. HEINZE, K. HORN, I. MARSCHNER, C.R. PICKARDT (1976):

Anterior pituitary and TSH

In: Klein, E. und R. Reinwein (Hrsg.): Regulation of thyroid function , Stuttgart, New York, Schattauer Verlag, 35-46

SEGAL, J., B. R. TROEN, S.H. INGBAR (1982):

Influence of age and sex on the concentrations of thyroid hormone in serum in the rat, J. Endocrinol. 1982, 93, 177-181

SEGALL-BLANK, M., J. L. CONOLLY, S. H. INGBAR (1982):

Comparative studies of the metabolism of thyroxine in the pituitaries of pregnant sheep and their fetuses, Endocrinology 111, 1996-2000

SEIDLER, H. , M. HARTIG, H. LEWERENZ (1975):

Die Kontrolle der Schilddrüsenfunktion mit Radiojod für die toxikologische Untersuchung von Fremdstoffen. Nahrung 19, 715

SEIFERLE, E. (1975):

Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen

In: Nickel, Schummer, Seiferle, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, 2. Auflage, Band IV, Paul Parey Verlag Berlin und Hamburg

SHAFTOE, S. (1990):

Peripartum endocrinological adaptation

In: A. M. Koterba, W. H. Drummond and P. C. Kosch (Hrsg.): Equine clinical neonatology, Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, London, 40-54

SHARMA, D. P., A. SHARMA (1976):

Protein bound iodine levels during oestrus, pregnancy and non-pregnancy states in goats, Indian J. Physiol. Pharmacol. 20 , 242-244

SHENKMAN, L., T. MITSUMA, C.S. HOLLANDER (1973):

Modulation of pituitary responsiveness to thyrotropin-releasing hormone by triiodothyronine, J. Clin. Invest. 52, 205-209

SHIMIZU, T., T. KAWAMURA, C. MIYAJI, H. OYA, M. BANNAI, S. YAMAMOTO, A. WEERASINGHE, R. C. HALDER, H. WATANABE, K. HATAKEYAMA, T. ABO (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

SHODA, Y., T. ISHII (1976):

Effects of season, pregnancy and lactation on serum thyroxine level in dairy cattle, *Japanese J. Zootechnical Sci.* 47, 659-664

SIEGENTHALER, W. (1979):

Schilddrüse

In: *Klinische Pathophysiologie*, 4. Auflage, Thieme Verlag Stuttgart, 323-333

SIMON, C., H. BOSTEDT, W. ADAMS (2000):

Juvenile Struma in einem Ziegenbestand Nordwestdeutschlands, *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 142, (6), 339-347

SLEBODZINSKI, A. B. (1963):

Uptake of iodothyronines by erythrocytes in vivo in various species, *Nature* 199, 75-76

SLEBODZINSKI, A. B. (1971):

Serum free thyroxine levels in newborn animals assessed by the Sephadex triiodothyronine binding coefficient, *J. Endocr.* 50, 349-350

SLEBODZINSKI, A. B. (1979):

Metabolic response to thyroxine in the newborn pig. *Biol. Neonate* 36, 189-205

SLEBODZINSKI, A. B. (1986):

Perinatal thyroid activity in farm animals and the role of iodocompounds in maternal milk, *Endocrinol. Exp.* 1986 Aug.; 20(2-3), 229-246

SLOSARKOWA, S., I. LITERAK, M. SKRIVANEK, V. SVOBODOVA, P. SUCHY, I. HERZIG (1999):

Toxoplasmosis and iodine deficiency in Angora goats, *Vet. Parasitol.* 81, 89-97

SMITH, M. C., D. M. SHERMAN (1994):

Thyroid gland and goiter

In: *Goat medicine*, Verlag Lea & Febiger, Philadelphia, 53-61

SOKOLOFF, L. (1968):

Role of mitochondria in the stimulation of protein synthesis by thyroid hormones

In: A. Pietro, M.R. Lamborg and F.T. Kennedy (Eds.): *Some regulatory mechanisms for protein synthesis in mammalian cells*, Academic Press, New York, 345-367

SORENSEN, P. H. (1956):

Variations in thyroid secretion rates in milking cows as studied with radioactive iodine, *Nord. Vet. Med.*, 8, 639

- SØRENSEN, T., V. KRUSE, B. B. ANDERSEN (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, *Livestock Prod. Sci.* 8, 399-406
- SPÄTH, H., O. THUME (1997):  
Ziegenrassen  
In: O. Späth, Thume, H. : *Ziegen halten*, 4. Auflage 1997, Ulmer Verlag, Stuttgart
- SPENCER, G.S.G. (1985):  
Hormonal systems regulating growth: A review, *Livest. Prod. Sci.* 12, 31-46
- STEINHARDT, M., U. BÜNGER, M. LANGANKE, U. FIEBIG, I. GOLLNAST (1992):  
Geburtsmassen und Maße einiger Körperteile totgeborener Kälber einer großen Milchrindherde, *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 99, 433-472
- STEINHARDT, M., U. BÜNGER, M. LANGANKE, U. FIEBIG, I. GOLLNAST (1993):  
Bemerkungen zum Reifegrad totgeborener Kälber, *Tierärztl. Prax.* 21, 201-208
- STEINHARDT, M., H. H. THIELSCHER, T. VON HORN, R. VON HORN, D. SMIDT (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., H. H. THIELSCHER, T. VON HORN, R. VON HORN, K. ERRMGASSEN, D. SMIDT (1996):  
Schilddrüsenhormone bei Milchrindkälbern nach der Geburt und in den ersten Lebenstagen. Variationsbreite, maternofetale Beziehungen und individualspezifische Reaktionsformen, *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 103, 136-141
- STEPHAN, E., M. J. THOMAS (1974):  
Über den diurnalen Verlauf des Thyroxin-Blutspiegels während Wärmebelastung bei weiblichen eineiigen Rinderzwillingen, *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 81, 163-169
- STERLING, K. (1964):  
Molecular structure of thyroxine in relation to its binding by human serum albumin, *J. Clin. Invest.* 43, 1721-1729
- STERLING, K., P. O. MILCH (1975):  
Thyroid hormone binding by a component of mitochondrial membrane, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 72, 3225-3229
- STERLING, K., J. H. LAZARUS (1977):  
The thyroid gland and its control, *Ann. Rev. Physiol.* 39, 349-371

STERLING, K. (1986):

Direct thyroid hormone activation of mitochondria: The role of adenine nucleotide translocase, *Endocrinology* 119, 292-295

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):

Effects of dietary iodine on thyroxine secretion rate of lactating cows, *J. Dairy Sci.* 55, 1261-1265

TATA, J. R. (1958):

Cellular thyroxine -binding protein fractions, *Biochemica et Biophysica Acta* 28, 91-94

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 Groot (Ed.): *Endocrinology*, Vol. I Grune and Stratton Inc. New York, 331-346

THOMPSON, R. D., J. D. JOHNSTON, C. P. BREIDENSTEIN, A. J. GUIDRY, M. R. BANERJEE, W. T. BURNETT (1963):

Effect of hot conditions on adrenal, cortical, thyroidal and other metabolic responses of dairy heifers, *J. Dairy Sci.* 46, 227

THOMPSON, G. E., D. M. JENKINSON (1970):

Adipose tissue in new born goat, *Res. Vet. Sci.* 11, 102-103

THORBURN, G. D., P. S. HOPKINS (1973):

Thyroid function in the foetal lamb

In: Comline, K. W., K. W. CROSS, G. S. DAWES, P. W. NATHANIELSZ (Hrsg.), *Foetal and neonatal physiology*, Proceedings of Sir Joseph Bancroft Symposium, Cambridge University Press, 488-507

TORDAY, J. S., K. E. DOW (1984):

Synergistic effect of triiodothyronine and dexamethasone on male and female fetal rat lung surfactant synthesis, *Dev. Pharmacol. Ther.* 7, 133-139

TURAKULOVA, F., N. SALAKHOVA, S. F. KARIMOVA, A. P. KALLIKORM, K. TSIL´MER (1978):

Functional state of the pituitary-thyroid system of women during pregnancy, *Probl. Endokrinol.* 24, 39-42



TURNER, C. W. (1956):

Regulation of lactation, Atomic. Energy Comp. Rep., T 10-7512, 403

UNSHELM, J., B. OLDIGS, F. HARING, U. E. PFLEIDERER (1978):

Die circadiane Rhythmik einiger Blutbestandteile bei Schafen mit erblicher Mikrophtalmie und bei intakten Vergleichstieren, J. interdiscipl. Cycle res. 9, 49-59

UZEL, N., O. NEYZI (1986):

Thyroid function in critically ill infants with infections, Pediatr. Infect. Dis. 5, 516-519

VALTORTA, S., L. HAHN, H. D. JOHNSON (1982):

Effect of high ambient temperature (35°) and feed intake on plasma T4 levels in sheep, Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 169, 260-265

VANHOELST, L., E. VAN CAUTER, J. P. DEGAUTE, J. GOLSTEIN (1972):

Circadian variations of serum thyrotropin levels in man, J. Clin. Endocrinol. Metab. 35, 479-482

VANJONACK W. J. , W. M. FELZ, L. HAHN, H. D. JOHNSON (1974):

Thyrotropin-releasing Hormone (TRH) effects on bovine plasma thyroxine, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 145, 925-927

VANJONACK, W. J., H. D. JOHNSON (1975):

Effects of moderate heat and milk yield on plasma thyroxine in cattle, J. Dairy Sci. 58, 507-511

VATNIK, I., R. S. TYZBIR, J. G. WELCH, A. P. HOOPER (1987):

Regression of brown adipose tissue mitochondrial function and structure in neonatal goats, Am. J. Physiol. 252, 391-395

VERMOREL, M., J. VERNET, C. DARDILLAT (1989):

Energy metabolism and thermoregulation in the newborn calf; effect of calving conditions, Can. J. Anim. Sci. 69, 113-122

VOET, D., J. G. VOET (1992):

Molekulare Physiologie

In: Biochemie S. 1162, by Voet und Voet, VHC Verlagsgesellschaft Weinheim, New York, Basel, Cambridge

VOLLHARDT, W. (1983):

Erfassung, Bewertung und Beeinflussung von Kriterien für die Vitalität neugeborener Kälber, Leipzig, KMU, Veterinärmed.,Diss.

VOLPERT, E. M. (1973):

Iodoaminocids in normal and iodine-deficient rat thyroids: Comparison between <sup>125</sup>I and <sup>127</sup>I distribution, Endocrinology 93, 1241-1250

- WALSH, D. S., J. A. VESELY, S. MAHADEVAN (1980):  
Relationship between milk production and circulating hormones in dairy cows, J. Dairy Sci. 63, 290-294
- WALTON, K. W., P. SCOTT, P. DYKES, J. DAVIES (1965):  
The significance of alterations in serum lipids in the thyroid dysfunction. II. Alterations of the metabolism and turnover of <sup>131</sup>J-low density lipoproteins in hypothyroidism and thyrotoxicosis, Clin. Science 29, 217-238
- WANG, J., N. D. GRIGGS, K. S. TUNG, J. R. KLEIN (1998):  
Dynamic regulation of gastric autoimmunity by thyroid hormone, Int. Immunol. 10 (2), 231-236
- WASSENAER, A. G. VAN, J. H. KOK, F. W. DEKKER, J. J. DE VIJLDER (1997):  
Thyroid function in very preterm infants: influences of gestational age and disease, Pediatr. Res. 42, 604-609
- WASSIE, E., J. ABDULKADIR (1990):  
Normal thyroid function values in Ethiopians, Ethiop Med J 1990 Jul; 28, 139-143
- WEISS, L., G. LÖFFLER, P. E. PETRIDES (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
- WENTZEL, D., K. S. VILJOEN, L. J. J. BOTHA (1979):  
Seasonal variation in adrenal and thyroid function of Angora goats, Agroanimalia 11, 1-3
- WENTZEL, D., K. S. VILJOEN, L. J. J. BOTHA (1979 a):  
Physiological and endocrinological reactions to cold stress in the Angora goat, Agroanimalia 11, 19-22
- WOLF, J. (1998):  
Perchlorate and the thyroid gland, Pharmacol. Rev. 50, 89-105
- WOLFF, J., I. L. CHAIKOFF (1948):  
Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function, J Biol. Chem. 174, 555-564
- WOLFF, E. C., J. WOLFF (1964):  
Mechanism of action of the thyroid hormones  
In: The thyroid gland (ed. by R. Pitt-Rivers and W.D. Trotter), Butterworth, London, 237-282
- WOLLNY, C., M. SERNETZ, R. WASSMUTH (1981):  
Untersuchungen über den Serum-Thyroxinspiegel bei Schafen der Rassen Merinoland und Ostfriesisches Milchschaaf, Vortragstagung der GfT und DGfZ e. V. in Gießen

WOLLNY, C. (1985):

Untersuchungen über vermutete Merkmalsantagonismen beim Schaf am Beispiel der Beziehung zwischen Milchleistung und Schilddrüsenparametern, Univ. Gießen, Veterinärmed. und Tierzucht, Diss.

WONG, N.C.W., J. H. OPPENHEIMER (1986):

Multihormonal regulation and kinetics of induction of a hepatic mRNA sequence which is slowly responsive to triiodothyronine, J. Biol. Chem. 261, 10387-10393

WRUTNIAK, C., G. CABELLO (1985):

Endocrine activity in preterm and fullterm lambs. I. Adrenal response to Synacthen. II. Thyroid response to ovine thyroid-stimulating hormone, Biology of Neonate 47, 280-287

WRUTNIAK, C., G. CABELLO, M. BOSCH (1985):

Plasma free and total iodothyronine levels in hypophysectomized and intact lamb fetuses during the last third of gestation, Acta Endocr. 110, 388-394

WU, S. Y., A. H. KLEIN, I. J. CHOPRA, D. A. FISHER (1978):

Alterations in tissue thyroxine-5'-monodeiodinating, Endocrinology 103, 235

WU, S. Y., D. POLK, S. WONG, A. REVICZKY, R. VU, D. A. FISHER (1992):

Thyroxine sulfate is a major thyroid hormone metabolite and a potential intermediate in the monodeiodination pathway in fetal sheep, Endocrinology 131, 1751-1756

WU, S. Y., D. H. POLK, W. S. HUANG, A. REVICZKY, R. VU, D. A. FISHER (1993):

Sulfate conjugates of iodothyronines in developing sheep: effect of fetal hypothyroidism, Am. J. Physiol. 265, 115-120

YAFFE, B. M., H. H. SAMUELS (1984):

Hormonal regulation of the growth hormone gene, J. Biol. Chem. 259, 6284-6291

YOSHINARI, M., D. A. TAUROG (1986):

Physiological role of thiol proteases in thyroid hormone secretion, Acta Endocrinol. 113, 261-267

YOUSEF, M. K., H. D. JOHNSON (1966):

Calorigenesis of dairy cattle as influenced by thyroxine and environmental temperature. J. Animal. Sci. 25, 150-156

YOUSEF, M. K., H. H. KIBLER, H. D. JOHNSON (1967):

Thyroid activity and heat production in cattle following sudden ambient temperature changes, J. Anim. Sci. 26, 142-148

YOUSEF, M. K., H. D. JOHNSON (1969):

Does a diurnal rhythm of thyroid activity exist in dairy cattle ?, J. Dairy Sci. 52, 210-211

YU, S., Y. FRIEDMAN, R. RICHMAN, G. BURKE (1976):  
Altered thyroïdal responsivity to thyrotropin induced by circulating thyroid  
hormones: a „short-loop“ regulatory mechanism, J. clin. Invest. 57, 745-755

## 8. Anhang

### 8.1 Charakteristika der Hormonassays (Herstellerangaben)

#### 8.1.1 Thyroxin

##### 8.1.1.1 Sensitivität und Meßbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für T4 bei 0,5 µg/dl (6,4 nmol/l), die obere Nachweisgrenze bei 30 µg/dl (387 nmol/l).

##### 8.1.1.2 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

##### 8.1.1.3 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

## 8.1.2. Freies Thyroxin

### 8.1.2.1 Sensitivität und Meßbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für FT4 bei 0,1 ng/dl (1,3 pmol/l), die obere Nachweisgrenze bei 12 ng/dl (155 pmol/l).

### 8.1.2.2 Präzision und Wiederfindung

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

### 8.1.2.3 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

### 8.1.3 Trijodthyronin

#### 8.1.3.1 Sensitivität und Meßbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für T3 bei 0,2 ng/ml (0,31 nmol/l), die obere Nachweisgrenze bei 8 ng/ml (12,3 nmol/l).

#### 8.1.3.2 Präzision und Wiederfindung

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

#### 8.1.3.3 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

## 8.1.4 Freies Trijodthyronin

### 8.1.4.1 Sensitivität und Meßbereich

Die untere Nachweisgrenze liegt für FT3 bei 0,5 pg/ml (0,8 pmol/l), die obere Nachweisgrenze bei 20 pg/ml (30,8 pmol/l).

### 8.1.4.2 Präzision und Wiederfindung

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

### 8.1.4.3 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 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. B. Hoffmann und seine Mitarbeiter für die Unterstützung bei der Aufarbeitung der Serumproben und die vertrauensvolle Überlassung des Luminometers Chiron ACS: 180<sup>®</sup>.

Für die Hilfsbereitschaft bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse danke ich Herrn Dr. K. Failing, Frau C. Lehmann und Herrn H. Heiter aus dem Institut für Biomathematik und Datenverarbeitung der Justus- Liebig- Universität in Gießen.

Besonders danken möchte ich auch Frau H. Eusterwiemann und Herrn P. Linscheid sowie deren Familien und Mitarbeitern, die trotz der starken Arbeitsbelastung in der Landwirtschaft täglich Zeit fanden, mich bei der Probenahme tatkräftig zu unterstützen und mir ihre Herden vertrauensvoll zur Gewinnung der Serumproben zur Verfügung stellten.

Allen namentlich nicht aufgeführten Kollegen und Mitarbeitern aus der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus- Liebig- Universität in Gießen und meinen Freunden möchte ich für die geduldige und freundliche Unterstützung jedweder Art danken.

Meinen Eltern danke ich für die ideelle und finanzielle Unterstützung, und nicht zuletzt bin ich Herrn Martin Schmalenbach für die seine große Geduld und das entgegengebrachte Verständnis dankbar.