The book cover features a blue-tinted background. In the upper right, a close-up of a tabby cat's face is shown. In the center, there is a blue-tinted image of a plant with serrated leaves and small flowers. In the lower right, there is a red, swollen, inflamed object, possibly a cat's paw or a piece of tissue, which is the central focus of the book's theme.

Epidemiologische
Untersuchungen zur Prävalenz
der felines Hyperthyreose

Reinhold Sassnau

Bibliografische Informationen der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;
Detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

1. Auflage 2005

© 2005 by Verlag: **Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft Service GmbH**, Gießen
Printed in Germany

ISBN 3-938026-45-6

Verlag: DVG Service GmbH
Frankfurter Straße 89
35392 Gießen
0641/24466
geschaeftsstelle@dvg.net
www.dvg.net

Aus der Medizinischen Kleintierklinik der tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Katrin Hartmann

Arbeit angefertigt unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. h.c. Wilfried Kraft

Epidemiologische Untersuchungen zur Prävalenz der felines Hyperthyreose

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

vorgelegt von
Reinhold Rudolf Sassnau
aus Hamburg

München 2005

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwigs-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Andreas Stolle

Referent: Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Wilfried Kraft

Korreferent: Prof. Dr. Clemens Knospe

Tag der Promotion: 15. Juli 2005

Für meine Tochter Sophia

| | Seite |
|--|-------|
| Inhaltsverzeichnis | V |
| Verzeichnis der Abbildungen | XI |
| Verzeichnis der Tabellen | XV |
| Abkürzungen | XVI |
| Vorwort | XVIII |
| 1. Einleitung | 1 |
| 2. Literaturübersicht | 2 |
| 2.1. Historischer Überblick in der Veterinärmedizin | 2 |
| 2.2. Anatomie der Schilddrüse bei der Katze | 3 |
| 2.2.1. <i>Topographie der Schilddrüse</i> | 3 |
| 2.2.2. <i>Größe der Schilddrüse</i> | 4 |
| 2.3. Histologie der Schilddrüse | 5 |
| 2.4. Physiologie der Schilddrüse | 5 |
| 2.4.1. <i>Biosynthese und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen</i> | 6 |
| 2.4.2. <i>Schilddrüsenhormone</i> | 7 |
| 2.4.3. <i>Regulation der Schilddrüsenhormone</i> | 8 |
| 2.4.4. <i>Biologische Wirkungen der Schilddrüsenhormone</i> | 11 |
| 2.5. Prävalenz morphologischer Schilddrüsenveränderungen bei Katzen | 12 |
| 2.6. Definition der Hyperthyreose | 13 |
| 2.7. Pathogenese der felines Hyperthyreose | 13 |
| 2.8. Ätiologie der felines Hyperthyreose | 15 |
| 2.9. Anamnese und Klinik der felines Hyperthyreose | 16 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 2.10. | Befunde der Laboruntersuchung bei hyperthyreoten Katzen | 17 |
| 2.10.1. | <i>Rotes Blutbild</i> | 17 |
| 2.10.2. | <i>Klinische Chemie</i> | 18 |
| 2.10.2.1. | Substrate | 18 |
| 2.10.2.2. | Enzyme | 18 |
| 2.10.2.3. | Schilddrüsenhormone in der Diagnostik der felines Hyperthyreose | 19 |
| 2.11. | Übergeordnete Hormone in der Diagnostik der felines Hyperthyreose | 20 |
| 2.11.1. | <i>Thyreotropes Hormon</i> | 20 |
| 2.11.2. | <i>Thyreotropin-Releasing-Hormon</i> | 20 |
| 2.12. | Epidemiologie der felines Hyperthyreose | 21 |
| 2.13. | Therapie der felines Hyperthyreose | 23 |
| 2.13.1 | <i>Pharmakologische Behandlung der felines Hyperthyreose</i> | 23 |
| 2.13.2. | <i>Thyreoidektomie zur kausalen Behandlung der Thyreotoxikose</i> | 25 |
| 2.13.3 | <i>Anwendung von radioaktivem Jod zur kausalen Behandlung der Thyreotoxikose</i> | 26 |
| 3. | Zielsetzung der Untersuchung | 27 |
| 4. | Material und Methoden | 28 |
| 4.1. | Epidemiologische Erhebungen der Katzenpopulation einer Kleintierpraxis | 28 |
| 4.1.1. | <i>Datenerhebungen zur Charakterisierung einer großstädtischen Katzenpopulation</i> | 28 |
| 4.1.2. | <i>Schätzung der Lebenserwartung</i> | 29 |
| 4.1.3. | <i>Stichprobe zur Untersuchung der Prävalenz der felines Hyperthyreose und des allgemeinen Gesundheitszustandes bei über sieben jährigen Katzen</i> | 30 |

| | | |
|----------|---|----|
| 4.2. | Blutentnahme und Probengewinnung | 31 |
| 4.3. | Laboruntersuchungen | 31 |
| 4.4. | Hormonbestimmungen | 32 |
| 4.5. | Diagnose „feline Hyperthyreose“ | 32 |
| 4.6. | Differentialdiagnose | 32 |
| 4.7. | Von der Stichprobe unabhängige Untersuchungen zur feline Hyperthyreose | 34 |
| 4.7.1. | <i>Hyperthyreote Katzen aus der Praxis des Autors</i> | 34 |
| 4.7.2. | <i>Pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Untersuchungen</i> | 34 |
| 4.8. | Biometrie | 34 |
| 5. | Ergebnisse | 36 |
| 5.1. | Rasse- und Geschlechtsverteilung sowie Untersuchungen zur Altersverteilung und Lebenserwartung | 36 |
| 5.2. | Ergebnisse der Stichprobe | 41 |
| 5.2.1. | <i>Untersuchungsergebnisse aller Katzen aus der Stichprobe</i> | 41 |
| 5.2.1.1. | Rasse-, Alters und Geschlechtsverteilung | 41 |
| 5.2.1.2. | Fütterungsprofil | 43 |
| 5.2.1.3. | Klinische Diagnosen aller in der Stichprobe untersuchten Katzen | 43 |
| 5.2.1.4. | Gesamtthyroxinbestimmungen und Schilddrüsendiagnosen | 44 |
| 5.2.1.5. | Freies Thyroxin bei hyper- und euthyreoten Katzen | 48 |
| 5.2.1.6. | Gesamtthyroxin und freies Thyroxin | 48 |
| 5.2.1.7. | Prävalenz der Hyperthyreosen | 51 |
| 5.2.2. | <i>Befunde bei n = 56 klinisch gesunden Katzen in der Stichprobe</i> | 53 |
| 5.2.2.1. | Äußeres Erscheinungsbild | 53 |
| 5.2.2.2. | Herzuntersuchung | 54 |
| 5.2.2.3. | Hämatokrit | 54 |

| | | |
|----------|---|----|
| 5.2.2.4. | Blutglukosebestimmungen | 55 |
| 5.2.2.5. | Harnstoff- und Kreatinin-Bestimmungen | 56 |
| 5.2.2.6. | Alkalische Phosphatase | 57 |
| 5.2.2.7. | ALT | 58 |
| 5.2.2.8. | Schilddrüsenhormone | 58 |
| 5.2.3. | <i>Befunde bei hyperthyreoten Katzen in der Stichprobe</i> | 59 |
| 5.2.3.1. | Alter, Geschlecht und Rasse | 59 |
| 5.2.3.2. | Anamnese und klinische Untersuchung | 59 |
| 5.2.3.3. | <i>Rotes Blutbild</i> | 61 |
| 5.2.3.4. | Blutglukose | 61 |
| 5.2.3.5. | Harnstoff und Kreatinin im Blutplasma | 61 |
| 5.2.3.6. | Enzymaktivitäten der Alkalischen Phosphatase und ALT | 63 |
| 5.3. | Von der Stichprobe unabhängige Untersuchungen zur feline Hyperthyreose | 65 |
| 5.3.1. | <i>Hyperthyreote Katzen</i> | 65 |
| 5.3.1.1. | Anzahl hyperthyreoter Katzen in Haushalten | 65 |
| 5.3.1.2. | Alter, Geschlecht und Rasse | 66 |
| 5.3.1.3. | Körpermasse hyperthyreoter Katzen im Vergleich zu euthyreoten Katzen | 67 |
| 5.3.1.4. | Vorkommen eines palpierbaren Kropfes | 67 |
| 5.3.1.5. | Alkalische Phosphatase | 68 |
| 5.3.1.6. | ALT bei hyperthyreoten Patienten | 69 |
| 5.3.1.7. | Korrelation der Alkalischen Phosphatase und ALT bei hyperthyreoten Katzen | 71 |
| 5.3.1.8. | Insulinpflichtige Katzen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten mit feline Hyperthyreose | 71 |
| 5.3.1.9. | Therapie der feline Hyperthyreose | 73 |

| | | |
|----------|---|----|
| 5.3.2. | <i>Ergänzende pathologische Untersuchungen im Zusammenhang mit der feline Hyperthyreose</i> | 75 |
| 5.3.3.1. | Pathologisch-histologische Befunde der Schilddrüse | 75 |
| 6. | Diskussion | 79 |
| 6.1. | Epidemiologische Betrachtung der Studie | 79 |
| 6.1.1. | <i>Qualität der Studie, Beurteilung der zur Stichprobe erschienenen Probanden</i> | 79 |
| 6.1.2. | <i>Lebenserwartung von Katzen in großstädtischer Haltung</i> | 80 |
| 6.1.3. | <i>Prävalenz und Altersabhängigkeit der Hyperthyreose und des Diabetes mellitus in der untersuchten Population</i> | 82 |
| 6.1.4. | <i>Geschlecht und Rasse bei hyperthyreoten Patienten</i> | 83 |
| 6.1.5. | <i>Körpermassen bei eu- und hyperthyreoten Katzen</i> | 85 |
| 6.1.6. | <i>Die Bedeutung des Kropfes im Zusammenhang mit der feline Hyperthyreose</i> | 86 |
| 6.2. | Diagnostik der feline Hyperthyreose | 87 |
| 6.2.1. | <i>Bedeutung der Herzfrequenz bei hyperthyreoten Patienten im Vergleich zu klinisch gesunden Katzen</i> | 87 |
| 6.2.2. | <i>Blutglukosebestimmungen bei hyperthyreoten Patienten im Vergleich zu klinisch gesunden Katzen in der gleichen Altersklasse</i> | 88 |
| 6.2.3. | <i>Harnstoff- und Kreatinin Bestimmungen</i> | 90 |
| 6.2.4. | <i>Bedeutung der Alkalischen Phosphatase in der Diagnostik der feline Hyperthyreose</i> | 91 |
| 6.2.5. | <i>ALT in der Diagnostik der feline Hyperthyreose</i> | 91 |
| 6.2.6. | <i>Schilddrüsenhormone in der Diagnostik der feline Hyperthyreose</i> | 92 |
| 6.2.6.1. | Gesamtthyroxin | 92 |
| 6.2.6.2. | Freies Thyroxin | 93 |

| | | |
|------|--|-----|
| 6.3. | Thyreostatische Therapie der feline Hyperthyreose | 94 |
| 6.4. | Ursachen der hohen Prävalenz der feline Hyperthyreose | 96 |
| 6.5. | Pathologie der Schilddrüse im Zusammenhang mit der feline Hyperthyreose | 97 |
| 7. | Schlüsselwörter und Zusammenfassung | 98 |
| 8. | Key words and summary | 100 |
| 9. | Danksagung | 102 |
| 10. | Literaturverzeichnis | 103 |

Verzeichnis der Abbildungen

| | Seite | |
|------|---|----|
| 2.1. | 3, 5, 3', 5' Tetrajodthyronin, (Thyroxin, T ₄), chemische Strukturformel | 8 |
| 2.2. | 3, 5, 3' Trijodthyronin (T ₃), chemische Strukturformel | 8 |
| 2.3. | Einfluss des TSH auf die Funktion der Schilddrüse | 9 |
| 2.4. | Einfluss des Jodangebotes auf die Funktion der Schilddrüse, externe Regulation | 11 |
| 2.5. | Schema der kontinuierlichen Entwicklung einer Hyperthyreose | 14 |
| 2.6. | Carbimazol. Chemische Strukturformel | 24 |
| 2.7. | Thiamazol. Chemische Strukturformel | 24 |
| 4.1. | Auswahlverfahren zur Schätzung der Prävalenz der felines Hyperthyreose bei Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren | 30 |
| 4.2. | Laboruntersuchungen, schematisch | 32 |
| 5.1. | Relativer Anteil der überlebenden Katzen, n = 740, bezogen auf die Altersgruppen | 38 |
| 5.2. | Durchschnittliches Sterbealter zur Darstellung der mittleren Lebenserwartung in zwei untersuchten Populationen | 38 |
| 5.3. | Mittleres Sterbealter von n = 740 Katzen, gruppiert mit 0,95-Konfidenzintervall | 39 |
| 5.4. | Sterbealter in der Population | 40 |
| 5.5. | Durchschnittliche mittlere Lebenserwartung, gemessen am mittleren Sterbealter von Katzen, gruppiert nach Sterbejahrgängen | 41 |
| 5.6. | Rasseverteilung der Studienpopulation im Vergleich zur Stichprobe | 42 |
| 5.7. | Altersspektrum der Studienpopulation am 01.08.2000 im Vergleich zur Stichprobe | 42 |
| 5.8. | Fütterungsprofil von 105 Katzen im Alter über sieben Jahren | 43 |

| | | |
|-------|--|----|
| 5.9. | Klinische Diagnosen bei 105 Katzen mit einem Lebensalter über sieben Jahren | 44 |
| 5.10. | Gesamthyroxinkonzentrationen bei n = 105 Katzen in der Stichprobe | 45 |
| 5.11. | Schilddrüsendiagnosen bei n = 105 Katzen | 46 |
| 5.12. | TT ₄ bei n = 90 euthyreoten Katzen, Gruppe 1 und bei n = 56 klinisch gesunden Katzen, Gruppe 2 | 47 |
| 5.13. | Histogramm für die TT ₄ -Konzentrationen bei n = 90 euthyreoten Katzen mit eingezeichneter Dichtefunktion der Normalverteilung | 47 |
| 5.14. | Freies Thyroxin bei n = 90 euthyreoten Katzen | 48 |
| 5.15. | Korrelation von TT ₄ und fT ₄ mit eingezeichneter Regressionsgerade, n = 104 Proben aus der Stichprobe. Gruppe: alle untersuchten Katzen | 49 |
| 5.16. | Korrelation von TT ₄ und fT ₄ mit eingezeichneter Regressionsgerade, Gruppe nierenkrank: n = 9 | 49 |
| 5.17. | Korrelation von TT ₄ und fT ₄ mit eingezeichneter Regressionsgerade, Gruppe krank aber nicht nierenkrank: n = 25 | 50 |
| 5.18. | Korrelation von TT ₄ und fT ₄ mit eingezeichneter Regressionsgerade, Gruppe klinisch ohne besonderen Befund: n = 56 | 50 |
| 5.19. | Geschätzte Prävalenz der felines Hyperthyreose in der Stichprobe mit n = 105 Probanden aus einer Studienpopulation mit n = 721 Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren | 51 |
| 5.20. | Geschätzte Prävalenz der felines Hyperthyreose in der Stichprobe mit n = 48 Probanden aus einer Studienpopulation mit n = 721 Katzen mit einem Mindestalter von 13 Jahren | 52 |
| 5.21. | Vorkommenshäufigkeit der felines Hyperthyreose in Altersgruppen im Vergleich zur Gruppenstärke der zur Untersuchung erschienenen Patienten | 53 |
| 5.22. | Körpermasse (kg KM) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 54 |
| 5.23. | Herzfrequenz (pro Minute) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 54 |
| 5.24. | Herzauskultation, Intensität in x/VI bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 55 |

| | | |
|-------|--|----|
| 5.25. | Hämatokrit (%) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 55 |
| 5.26. | Blutglukosekonzentrationen (mg/dl) bei n = 48 nicht narkotisierten und n = 8 narkotisierten Katzen | 56 |
| 5.27. | Blutglukosekonzentrationen (mg/dl) bei nicht narkotisierten Katzen, n = 24 nüchtern und n = 24 nicht nüchtern Bestimmungen | 56 |
| 5.28. | Harnstoff (mg/dl) und Kreatinin (mg/dl) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 57 |
| 5.29. | Alkalische Phosphatase (U/l) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 57 |
| 5.30. | ALT (U/l) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 58 |
| 5.31. | Schilddrüsenhormone, TT ₄ (µg/dl) und fT ₄ (ng/dl) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen | 58 |
| 5.32. | Lebensalter bei der Diagnose „feline Hyperthyreose“ in der Stichprobe | 59 |
| 5.33. | Blutglukosekonzentrationen bei acht hyperthyreoten Katzen, narkotisierte und nicht narkotisierte Patienten | 61 |
| 5.34. | Plasma-Harnstoffkonzentrationen bei acht hyperthyreoten Katzen | 62 |
| 5.35. | Plasma-Kreatininkonzentration bei acht hyperthyreoten Katzen | 62 |
| 5.36. | Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase und ALT bei acht hyperthyreoten Patienten | 63 |
| 5.37. | Aktivität der Alkalischen Phosphatase und Gesamtthyroxin bei acht hyperthyreoten Katzen | 64 |
| 5.38. | Aktivität der ALT und Gesamtthyroxin bei acht hyperthyreoten Katzen | 64 |
| 5.39. | Aktivitäten der ALT und Alkalischen Phosphatase bei acht hyperthyreoten Katzen | 65 |
| 5.40. | Geschlechterverteilung bei n = 45 feline Hyperthyreosen in den Jahren 1995 bis 2001 | 66 |

| | | |
|--------------------------|---|----|
| 5.41. | Körpermassen. Gruppe 1: n = 40 hyperthyreote Katzen; Gruppe 2: n = 8 hyperthyreote Katzen der Stichprobe, Gruppe 3: n = 56 klinisch gesunde Katzen der Stichprobe | 67 |
| 5.42. | Aktivität der Alkalischen Phosphatase (U/l). Gruppe 1: n = 33 hyperthyreote Katzen, Gruppe 2: n = 8 hyperthyreote Katzen, Gruppe 3: n = 56 klinisch gesunde Katzen | 68 |
| 5.43. | Abhängigkeit der Alkalischen Phosphatase vom Gesamtthyroxin bei n = 33 hyperthyreoten Katzen | 69 |
| 5.44. | Aktivität der ALT (U/l); Gruppe 1: n = 37 hyperthyreote Katzen (1995-2001), Gruppe 2: n = 8 hyperthyreote Katzen aus der Stichprobe und Gruppe 3: n = 56 klinisch gesunde Katzen aus der Stichprobe | 70 |
| 5.45. | Zusammenhang der Aktivität der ALT von der Gesamtthyroxinkonzentration bei n = 37 hyperthyreoten Katzen | 70 |
| 5.46. | Aktivitäten der ALT und Alkalischen Phosphatase bei n = 32 hyperthyreoten Katzen | 71 |
| 5.47. | Altersverteilung von insulinpflichtigen und hyperthyreoten Katzen in den Jahren 1995 bis 2001 | 72 |
| 5.48. | Altersverteilung von n = 24 insulinpflichtigen Katzen und n = 45 hyperthyreoten Katzen | 72 |
| 5.49. | Anteil der behandelten und nicht behandelten hyperthyreoten Patienten in den Jahren 1995 bis 2001 | 73 |
| 5.50. | Behandlungserfolg der felines Hyperthyreose mit Thyreostatika bei 26 Patienten | 74 |
| 5.51. | Behandlungsdauer der felines Hyperthyreose mit Thyreostatika bei 26 Patienten | 75 |
| 5.52. | Anzahl pathologischer Schilddrüsenveränderungen bei 29 untersuchten Katzen | 78 |
| 5.53. | Schilddrüse einer 19 Jahre alten Katze mit feline Hyperthyreose. | 78 |
| 6.1. | Rechter Schilddrüsenlappen mit multiplen Adenomen einer hyperthyreoten Katze, Sektionsansicht | 87 |
| Buchdeckel und Rückseite | Lycopus europaeus (Wolfsfuß oder Wolfstrapp) | |

Verzeichnis der Tabellen

| | | Seite |
|------|---|-------|
| 4.1. | Untersuchte Gruppen aus der untersuchenden Praxis, Anzahl der Katzen und Untersuchungsziel | 29 |
| 4.2. | Differentialdiagnose zur feline Hyperthyreose | 33 |
| 5.1. | Mittlere Lebenserwartung von Katzen, n = 740 tote Katzen in einem Zeitraum von 12 Jahren. Gruppieren nach Rasse und Geschlecht | 39 |
| 5.2. | Pathologisch-histologische Untersuchungen der Schilddrüsenlappen von Katzen mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose | 77 |

Abkürzungen

| | | | |
|-----------------|---|----------|---|
| A. | Arteria | Jh. | Jahrhundert |
| ADP/ATP | Adenosindiphosphat/ Adenosintriphosphat | kg KM | Kilogramm-Körpermasse |
| Ag | Antigen | KI | Konfidenzintervall |
| Ak | Antikörper | LMU | Ludwig-Maximilians- Universität, München |
| ALT | Alanin-Amino-Transferase | Ln./Lnn. | Lymphknoten |
| AP | Alkalische Phosphatase | M. | Musculus |
| Bias | Verzerrungsfehler, systematische Abweichung von Studi- energebnissen von der Wahrheit. | m | männlich |
| BKH | Britisch Kurzhaar | μ | „wahrer“ Populationswert |
| Diab. mell. | Diabetes mellitus | Max | Maximum |
| EGF | epidermal growth factor | MG | Molekulargewicht |
| ELISA | Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, Enzymimmu- noassay zur Bestimmung von Immunu- genen (Antigene, Haptene) und Anti- körpern | MHz | Megahertz |
| EKG | Elektrokardiogramm | Min | Minimum |
| EKH | Europäisch Kurzhaar | min | Minute |
| Epitop | Eine einzelne Determinante eines Antigens, an die das Paratop des Antikörpers bindet. | mk | männlich kastriert |
| fT ₃ | freies Trijodthyronin | MW | Mittelwert, arithmetisches Mittel |
| fT ₄ | freies Thyroxin | N | Grundgesamtheit, Größe der Population |
| Glc. | Glukose | n | Anzahl von Meßergebnissen |
| Hapten | Kleines Molekül, das die Funktion eines Epitops übernehmen kann, für sich allein aber keine Anti- körperantwort hervorruft. | ng | nicht gemessen |
| IGF | Insulin-like-growth-factor | ns | nicht spezifiziert |
| IR | Interquartilsbereich | OKH | Orientalisch Kurzhaar |
| i.R. | im Ruhestand | p | positive Reagenten |
| | | Paratop | Anschlussstück auf dem Antikörpermolekül für die Koppelung an eine Determinante (Epitop) des An- tigens. |
| | | PD | Polydipsie |
| | | PTU | Propylthiouracil |
| | | PU | Polyurie |
| | | RIA | Radioimmunoassay |

| | | | |
|-----------------|--|-----------------|--|
| SA | Streptavidin | TT ₄ | Gesamt-Thyroxin, totales Thyroxin |
| SD | Standardabweichung, Standard deviation | U/l | Units pro Liter, Enzymaktivität |
| T ₃ | Trijodthyronin | U/min | Umdrehungen pro Minute |
| T ₄ | Thyroxin | Urea | Harnstoff |
| TBG | Thyroxinbindendes- Globulin | V _% | Variationskoeffizient |
| TGF | transforming growth factor | V. | Vena |
| TPO | thyreoidale Peroxidase | w | weiblich |
| TRH | Thyreotropin Releasing Faktor | wk | weiblich kastriert |
| TSH | Thyreotropes Hormon, Thyreotropin | ZNS | Zentralnervensystem |
| TT ₃ | Gesamt-Trijodthyronin, totales Trijodthyronin | ⊕ | humanmedizinisches Fertigarzneimittel |
| | | ⊗ | tiermedizinisches Fertigarzneimittel |

Aus „Vollständiges Giftbuch“

Die Arten des Seetangs, welche im Meere wachsen, enthalten mehr oder weniger ein Gift, das erst in neuester Zeit entdeckt worden und unter dem Namen Jodine bekannt ist. Uebrigens enthält auch der Badeschwamm dieses Gift. Es wird häufig als Mittel zum Vertreiben des Kropfs gebraucht, weil es stark auf die Drüsen wirkt. Aber dieser Gebrauch darf nur mit der größten Vorsicht geschehen; denn eine unvorsichtige Anwendung der Jodine bewirkt Abmagerung, Engbrüstigkeit, Zittern der Glieder, auch wohl Bluthusten und Lungensucht (Schmidt, 1840).

1. Einleitung

Die Prävalenz und Ausprägung von Schilddrüsenkrankheiten bei verschiedenen Tierarten zeigen Unterschiede. Während der Hund vornehmlich an den Folgen einer erworbenen Unterfunktion der Schilddrüse erkrankt und nur selten eine Schilddrüsenüberfunktion aufweist, kommen sowohl angeborene als auch erworbene Schilddrüsenunterfunktionen bei Katzen seltener vor (PETERSON, 1989a; JONES et al., 1992; JONES, 1993; STEPHAN und SCHÜTT-MAST, 1995; RIJNBEEK, 1996; MERCHANT und TABOADA, 1997; SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 1999). Die Hyperthyreose wurde bei der Katze im Jahr 1979 von PETERSON et al. erstmalig beschrieben. Seitdem wird die feline Hyperthyreose, insbesondere im angloamerikanischen Sprachraum und neuerdings auch auf dem europäischen Festland, mit zunehmender Häufigkeit festgestellt.

Ziel dieser Studie ist es, die Prävalenz der feline Hyperthyreose in einer Berliner Kleintierpraxis näher zu untersuchen.

2. Literaturübersicht

2.1. Historischer Überblick in der Veterinärmedizin

Wie in der Humanmedizin ist auch in der Veterinärmedizin die Struma der rote Faden in der Pathologie der Schilddrüse. VÖLKER fand 1926 bei einem Hund mit den Symptomen einer Hyperthyreose eine Schilddrüsenhyperplasie mit papillärer Wucherung des Drüsenepithels neben einem „thyreotoxischen Kropfherz“ mit Hypertrophie und Dilatation (VÖLKER, 1927). Neben dieser pathologischen Beschreibung fasste VÖLKER die klinische Symptomatik der Hyperthyreose für den Hund zusammen. Er beschrieb sie mit Struma, Exophthalmus mit starrem und staunendem Gesichtsausdruck, Tachykardie mit Pulsbeschleunigung und Herzklopfen bei Belastung, Schreckhaftigkeit, Zittern und Abstumpfung. Neben diesen Symptomen wies VÖLKER auch Stoffwechselstörungen wie alimentäre Glukosurie, verminderte Glukosetoleranz und erhöhte Stickstoffausscheidung mit Polyurie nach (VÖLKER, 1927).

Neben hyperthyreoten Problemen sind endemisch bedingte Hypothyreosen auch in der Veterinärmedizin schon lange bekannt. CARLSON (1913) berichtete von einem angeborenen Kropf im Jodmangelgebiet der Region der Großen Seen in den USA. MAREK et al. (1945) diskutierten im Zusammenhang mit den Hypothyreosen ursächlich einen ungenügenden Jodgehalt des Wassers als Ursache eines Ferkelsterbens im U.S.-Staat Montana, wo jährlich bis zu einer Millionen Ferkel infolge einer Trachealkompression durch einen Kropf gestorben sein sollten (zit. nach MAREK et al., 1945).

In der Übersicht von HUGUENIN (1927) wurden bei 3000 obduzierten Katzen drei Adenome der Schilddrüse gefunden. BOURGEOIS (1933) berichtete aus dem endemischen Jodmangelgebiet Bern (Schweiz) von einer großen Anzahl von Katzen mit einer Schilddrüsenvergrößerung. Der Anteil von Katzen mit Schilddrüsenadenomen wurde von BOURGEOIS (1933) mit 2,2 % bei Katzen im Alter von unter acht Monaten, 3,6 % bei Katzen im Alter von über acht Monaten und 8,8 % bei Katzen im Alter von über acht Jahren angegeben. In den Untersuchungen von LUCKE (1964) und LEAV et al. (1976) wurden bei pathologischen Untersuchungen Schilddrüsenvergrößerungen bei Katzen festgestellt, die sich histologisch „gelegentlich“ als noduläre Veränderungen herausstellten. Diese Veränderungen wurden nicht mit der Symptomatik einer Hyperthyreose in Verbindung gebracht.

Erst in der jüngeren Vergangenheit haben sich noduläre Schilddrüsenveränderungen verknüpft mit einer Hyperthyreose als häufig vorkommende endokrine Krankheit bei Katzen bemerkbar gemacht. Der erste durch Hormonuntersuchungen abgesicherte, in der Literatur beschriebene Fall einer feline Hyperthyreose ereignete sich 1975 in Gießen, als nach viermonatiger experimenteller Applikation des Thyreostatikums Propylthiouracil ein beidseitiges Schilddrüsenadenokarzinom auftrat (KRAFT, 1978). HOLZWORTH et al. (1980) diagnostizierten in den Jahren 1976 bis 1980 im Angell Memorial Animal Hospital bei zwölf Katzen eine Hyperthyreose. Im Jahr 1979 wurden von COTTER sowie PETERSON et al. feline Hyperthyreosen bestätigt (COTTER, 1979; PETERSON et al., 1979). Seit dem hat sich die feline Hyperthyreose im angelsächsischen Sprachraum als die am häufigsten auftretende Endokrinopathie der Katze herauskristallisiert.

2.2. Anatomie der Schilddrüse bei der Katze

2.2.1. Topographie der Schilddrüse

Unterhalb des mit der äußeren Haut verwachsenen M. sphincter colli superficialis befindet sich medial die topographisch zur ventralen Halsmuskulatur zuzuordnende, ventral und seitlich von der Trachea liegende lange Zungenbeinmuskulatur, die funktionell am Schluckmechanismus beteiligt ist. Die beiden Bäuche des am ersten Rippenknorpel entspringenden M. sternohyoideus berühren sich in der Ventromedianlinie des Halses. Ebenfalls am ersten Rippenknorpel entspringt der unter dem M. sternohyoideus liegende M. sternothyreoideus. Er zieht dann auf der Lateralfäche der Trachea zum Schildknorpel. Lateral sind die in der Tiefe liegenden Leitungsstrukturen und Halseingeweide vom M. sternocleidomastoideus bedeckt. Die Schilddrüse ist vom M. sternothyreoideus und M. sternohyoideus bedeckt. Sie ist der Palpation nicht zugänglich und besteht bei der Katze aus zwei spindelförmigen Lappen, die in der Regel durch den ein bis zwei Millimeter breiten Isthmus aus Drüsengewebe miteinander verbunden sind (NICKEL et al., 1975). Die braunen Schilddrüsenlappen liegen unterhalb des Kehlkopfes, dorsolateral der ersten sieben bis zehn Trachealringe, in einzelnen Fällen weiter kaudal.

Über die aus der A. carotis communis entspringenden A. thyroidea craniales und der schwächeren A. thyroidea caudalis wird der Schilddrüse das Blut zugeführt. Die

Innervation der Schilddrüse erfolgt über parasymphatische Fasern des N. laryngeus cranialis und caudalis sowie sympathisch über Fasern des Halssymphaticus.

Das innere Epithelkörperchen ist im kaudalen Teil des Parenchyms der Schilddrüsenlobuli integriert. Es liegt entweder oberflächlich erhaben oder in die Tiefe versenkt an der medialen Fläche oder am dorsalen Rand. Das äußere Epithelkörperchen liegt an der lateralen Fläche der kranialen Hälfte der Schilddrüsenlappen.

2.2.2. Größe der Schilddrüse

Bei gesunden Katzen ist die Schilddrüse nicht tastbar (THODAY, 1996). Die absolute Organmasse „der ganzen Schilddrüse“ (beider Lappen) wurde von ZIETSCHMANN et al. (1943) mit 0,19 bis 1,45 Gramm (Mittelwert 0,4 Gramm), die relative Organmasse in Bezug zur Körpermasse mit 0,005 % bis 0,36 % (Mittelwert 0,12 %), angegeben. In vielen Fällen ist der linke Lappen etwas größer als der rechte (ZIETSCHMANN et al., 1943). In der Untersuchung von REESE et al. (2002) wurde das Volumen morphologisch unauffälliger Schilddrüsenlappen von Katzen mit dem Submersionsverfahren nach SCHERLE (1970) berechnet. Im Durchschnitt betrug hier das Volumen des linken Schilddrüsenlappens $0,12 \pm 0,05$ ml und das des rechten $0,11 \pm 0,05$ ml. Der geringfügige Seitenunterschied erwies sich als nicht signifikant. Als Referenzbereich für die Größe eines Schilddrüsenlappens wurde das 95%-Perzentil mit Werten von 0,08 bis 0,27 ml berechnet (KURZKE, 2001; REESE et al., 2002). Für die Größe der Schilddrüsenlappen von morphologisch unauffälligen Katzen gab KURZKE (2001) einen Referenzbereich von 13,8 – 25,2 mm für die Länge, 2,3 – 4,1 mm für die Breite und 3,9 – 7,1 mm für die Höhe an. Signifikante Abhängigkeiten dieser Parameter vom Körpergewicht, Geschlecht, Kastrationsstatus und Lebensalter der Katze bestanden nicht. REESE et al. (2001) untersuchten 18 euthyreote, klinisch gesunde Katzen im Alter von $5,0 \pm 3,7$ Jahren sonographisch mit hoch auflösenden 12- und 13 MHz-Linearschallköpfen. Aus den Messwerten für die Länge, Höhe und Breite ($18,3 \pm 2,9$ mal $2,4 \pm 0,6$ mal $4,3 \pm 0,05$ mm) errechnete sich für die einzelnen Schilddrüsenlappen ein durchschnittliches Volumen von $0,11 \pm 0,05$ ml und ein durchschnittliches relatives Volumen von $0,024 \pm 0,012$ ml/kg KM. Eine Abhängigkeit der Schilddrüsengröße von der Körpermasse des untersuchten Tieres war nicht festzustellen. Dagegen lag ein Trend zur Verkleinerung des Schilddrüsenvolumens mit steigendem Lebensalter vor, der aber nicht statistisch signifikant war ($p > 0,05$).

2.3. Histologie der Schilddrüse

Die Schilddrüsenlappen sind von einer bindegewebigen Kapsel (Capsula fibrosa) umgeben. Ausgehend von der Capsula fibrosa dringen gefäß- und nervenführende Trabekel in das Innere des Organs und gliedern es in unregelmäßige Lobuli. Das Parenchym besteht aus den für die Morphologie der Schilddrüse typischen, Kolloid enthaltenden Bläschen, die Follikel. Ihre Wand bilden ein einschichtiges Epithel (Thyreozyten), eine feine Basalmembran und ein retikuläres Fasergitter. Die einzelnen Folliculi glandulae thyreoideae sind von einem engmaschigen Blutkapillarnetz umspunnen, dessen feines Endothel Poren zeigt (BUCHER, 1980; MOSIMANN und KOHLER, 1990; SMOLLICH und MICHEL, 1992).

In einer sekretorisch inaktiven Schilddrüse sind die Follikel prall mit einem verdichteten Kolloid gefüllt, und die Follikel werden von abgeplatteten Thyreozyten ausgekleidet (Stapelschilddrüse). In der sekretorischen Phase wird das Kolloid aufgelockert und in randständigen Bläschen abgeschmolzen. Dabei nehmen die Thyreozyten hochprismatische Form an (VON SANDERSLEBEN et al., 1985; MOSIMANN und KOHLER, 1990).

Im Kolloid sind die jodreichen Schilddrüsenhormone als Bestandteil von Globulin gebunden und so als hochmolekulares Thyreoglobulin gespeichert. Bei der Sekretausschwemmung wird das aufgestapelte, eingedickte Kolloid durch die von den Thyreozyten sezernierten Proteasen zuerst verflüssigt und dann rückresorbiert. Nach der Aufnahme des Thyreoglobulins werden die Schilddrüsenhormone nach lysosomaler Spaltung aus dem Thyreoglobulin freigesetzt. Die Hormone werden dann in den Blutkreislauf abgegeben (BUCHER, 1980; MOSIMANN und KOHLER, 1990; SMOLLICH und MICHEL, 1992).

2.4. Physiologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse besteht aus zwei endokrinen Systemen. Das eine umfasst die thyroxinbildenden Thyreozyten, das andere die (parafollikulären) calcitoninbildenden C-Zellen (NONIDEZ, 1932). Im folgenden wird die Physiologie des thyroxinbildenden Systems erläutert.

2.4.1. Biosynthese und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen

Das mit der Nahrung nur begrenzt zur Verfügung stehende Spurenelement Jod (ÜHLEIN, 1974; MEYER und HECKÖTTER, 1986) ist essentieller Bestandteil der Schilddrüsenhormone. Die Schilddrüsenzelle ist mit einem in seinen biologischen Details weitgehend unbekanntem Mechanismus zur Konzentration von Jodid aus dem umgebenden Milieu ausgestattet. Damit verschafft sie sich das in der Erdkruste stellenweise sehr seltene Halogen Jod nach oraler Aufnahme zur Hormonsynthese (STUDER, 1982). Jodid wird durch aktiven Transport aus dem Blut durch das basale Plasmalemm gegen ein Konzentrationsgefälle in die Follikelzelle aufgenommen [Jodination, „Jodpumpe“] (WOLFF, 1964). Dieser Transport ist spezifisch, sättigbar und energieabhängig. Bei der „Jodpumpe“ handelt es sich um ein Membranprotein, das von DAI et al. (1996) und LEVY et al. (1996) charakterisiert wurde. Die Expression des Membranproteins wird durch TSH stimuliert (DUNN und DUNN, 1998). Bei Jodmangelzuständen wird zur Kompensation die Effizienz des aktiven Transportes von Jod deutlich erhöht (VOIGT, 1994). Im Thyreozyten entsteht durch die Aktivität der in Vesikeln verpackten thyreoidalen Peroxidase im endoplasmatischen Retikulum molekulares Jod (LIEBICH, 1993).

Im Gegensatz zu anderen Geweben, die wie das Schilddrüsengewebe Jod akkumulieren (Mamma, Speicheldrüse, Plazenta, Magenschleimhaut), besitzt die Schilddrüsenzelle die Eigenschaft Thyreoglobulin zu synthetisieren (STUDER, 1982). Thyreoglobulin ist ein Glykoprotein mit 2750 Aminosäuren und enthält dabei 67 Thyrosylreste (DUNN und DUNN, 1998). Das sekretorische Peptid Thyreoglobulin wird nach der Synthese im endoplasmatischen Retikulum im Golgi-Apparat zu Vesikeln verpackt und dann zur apikalen (luminalen) Seite der Zelle transportiert. In den apikalen Mikrovilli des Thyreozyten verschmelzen die Thyreoglobulinvesikel mit den Jodidperoxidasevesikeln, um hier durch Exozytose in das Lumen der Follikel ausgeschleust und dort als Kolloid gestapelt zu werden (LIEBICH, 1993; VOIGT, 1994). Im gleichen Moment werden, in Gegenwart von molekularem Jod und der thyreoidalen Peroxidase, einige Thyrosylreste des Thyreoglobulins jodiert. Bei dieser Reaktion (Jodisation) entstehen Mono- und Dijodthyrosylreste (TAUROG, 1979; VOIGT, 1994).

Im Anschluss an die Jodisation erfolgt die Koppelungsreaktion, bei der entweder zwei Moleküle Dijodthyrosin zu Tetrajodthyronin (Thyroxin) oder ein monojodiertes mit

einem diiodierten Thyrosinrest zu Trijodthyronin kondensiert (VOIGT, 1994). Thyreoglobulin, das jetzt Tetrajodthyronin oder Trijodthyronin enthält, wird in den Granula des Schilddrüsenkolloids gespeichert.

Bei der Freisetzung der Schilddrüsenhormone werden im ersten Schritt Granula des Schilddrüsenkolloids durch Endozytose von den Follikelzellen aufgenommen. Hierbei verschmelzen Kolloidvesikel mit Lysosomen zu Phagosomen. Unter der Wirkung lysosomaler Proteasen wird Thyreoglobulin abgebaut, wodurch Thyroxin und Trijodthyronin frei werden und wahrscheinlich durch einfache Diffusion das strömende Blut erreichen (VOIGT, 1994).

2.4.2. Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüse synthetisiert und sezerniert zwei verschiedene, metabolisch aktive Hormone, das Thyroxin (T_4) und das Trijodthyronin (T_3). Chemisch unterscheiden sich die beiden Hormone nur dadurch, dass im T_3 am 5'-Kohlenstoffatom eines Benzolringes kein Jodatom vertreten ist (Abbildungen 2.1 und 2.2). Die Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 sind schlecht wasserlöslich und haben deshalb die Eigenschaft, sich mit Proteinen reversibel zu verbinden. Im Gegensatz zu Mensch, Rind, Schwein und Hund hat die Katze kein Thyroxinbindendes-Globulin (TBG). Die Schilddrüsenhormone werden bei der Katze in erster Linie an Albumin gebunden. Ein kleinerer Anteil wird an thyroxinbindendes Präalbumin gebunden (TANABE et al., 1969; REFETOFF et al., 1970; LARSSON et al., 1985; KANEKO, 1989). Nur der geringe Anteil des nicht proteingebundenen, freien Thyroxins (fT_4) ist biologisch aktiv und kann die Zellmembranen leicht durchdringen. Innerhalb der Zielzelle wird Thyroxin zu T_3 dejodiert und wirkt nach Bindung an einen T_3 -Rezeptor direkt auf die Transkription ein (STUDER, 1982). In der veterinärmedizinischen Diagnostik hat das Gesamtthyroxin (TT_4), als Summe von fT_4 und eiweißgebundenem Thyroxin, die zentrale Rolle (FELDMAN und NELSON, 1987; KRAFT und DÜRR, 1995).

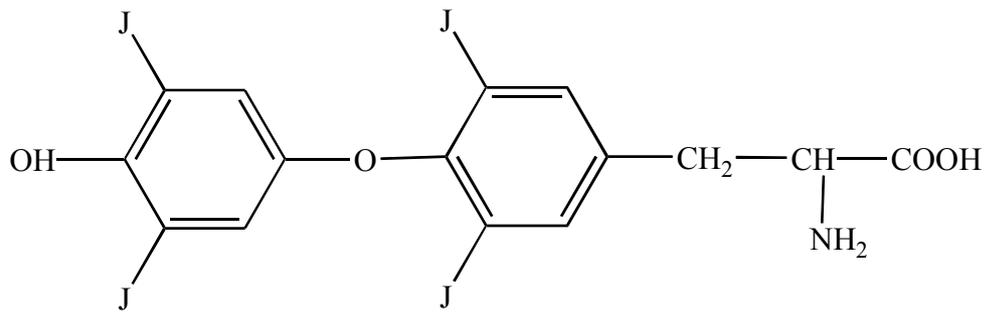


Abb. 2.1. 3, 5, 3', 5' – Tetrajod-L-thyronin, (Levothyroxin, Thyroxin, T₄), chemische Strukturformel (nach HARINGTON, 1926).

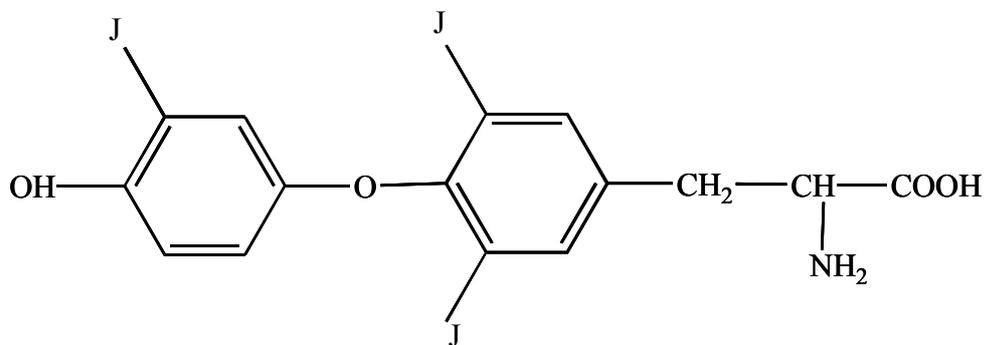


Abb. 2.2. 3, 5, 3' – Trijod-L-thyronin (Liothyronin, T₃), chemische Strukturformel (nach GROSS und PITT-RIVERS, 1952).

2.4.3. Regulation der Schilddrüsenhormone

Die hormonelle Aktivität der Schilddrüse unterliegt einem neuroendokrinen Regelmechanismus durch die Hypophyse (ADLER, 1914; ALLEN, 1920; ALLEN, 1921; SMITH und SMITH, 1922; SPAUL, 1925; UHLENHUTH und SCHWARTZBACH, 1927; SMITH, 1927; UHLENHUTH und SCHWARTZBACH, 1928; ARON, 1929; LOEB und BASSETT, 1929; LOEB und BASSETT, 1930; SMITH, 1931). Bei der Regulation der Schilddrüsenaktivität spielt hierbei das glandotrope thyreoideastimulierende Hormon (TSH) aus der Adenohypophyse die zentrale Rolle (WOLFF und CHAIKOFF, 1948a; YAMADA et al., 1961; PASTAN, 1966). TSH erhöht die Blutversorgung der Schilddrüse (VOIGT, 1994) und stimuliert die Aufnahme von Jod sowie alle Schritte der Hormonbiosynthese und Inkretion (TONG et al., 1951; ENSOR und MUNRO, 1969). Außerdem beeinflusst TSH das Wachstum und den Metabolismus des folliculären Epithels (NADLER et al., 1960; WISSIG, 1961; NADLER et al., 1962; WETZEL et al., 1965) [Abbildung 2.3].

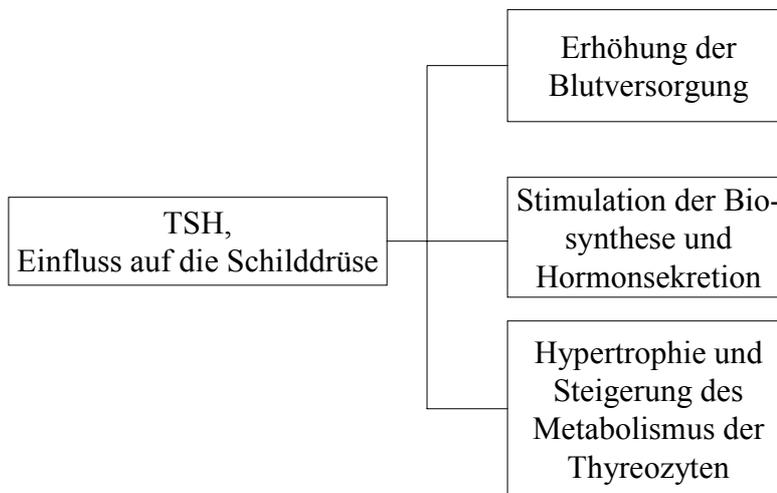


Abb. 2.3. Einfluss des TSH auf die Funktion der Schilddrüse (nach VOIGT; TONG et al.; ENSOR und MUNRO; NADLER et al.; NADLER et al.; WISSIG; WETZEL et al.).

Die Sekretion des TSH unterliegt einer negativen Rückkoppelung, wobei T_3 das primäre Prinzip darstellt. Zur Wirkung kommen zirkulierendes fT_4 , das innerhalb der Adenohypophyse mit Typ-II-Dejodasen zu T_3 konvertiert wird, und T_3 aus dem Pool des freien T_3 , das direkt auf die Hypophyse einwirkt (SILVA und LARSEN, 1986).

Die negative Rückkoppelungsschleife wird vom stimulierenden Einfluss des hypothalamischen Tripeptids TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon) moduliert. TRH wirkt dabei auf die thyreotropen Zellen der Adenohypophyse und übt einen tonischen, permissiven Effekt auf die Produktion des TSH aus (VALE et al., 1977). Diese Wirkung wird durch das Somatostatin (GHIH) beeinflusst, das die Reaktion der Hypophyse auf TRH herabsetzt (ARIMURA und SCHALLY, 1976). Neben dieser „langen Rückkopplungsschleife“ können Schilddrüsenhormone auch direkt im Sinne einer „kurzen“ negativen Rückkoppelung auf die Schilddrüse einwirken und deren Ansprechbarkeit auf TSH herabsetzen (YU et al., 1976).

Außer diesem (internen) Regelkreis wird die Schilddrüsenfunktion durch die zur Verfügung stehende Jodkonzentration beeinflusst (Abbildung 2.4). Jod selbst hemmt bei

übermäßiger Zufuhr die Jodaufnahme und Jodisation in der Schilddrüse (Wolff-Chaikoff-Effekt), wodurch eine massive Hormonsekretion verhindert wird (WOLFF und CHAIKOFF, 1948b). Neuere Untersuchungen von RANZ et al. (2003) zeigten, dass mit zunehmender alimentärer Jodaufnahme auch bei Katzen ein Absinken der Schilddrüsenkonzentrationen festzustellen ist.

Bei einem Jodmangel ist die Schilddrüsenhormonproduktion eingeschränkt. Über den Rückkoppelungsmechanismus via Hypothalamus führt dies zu einer vermehrten Inkretion von TSH. Der verstärkte TSH-Reiz bewirkt zuerst eine Hypertrophie und Funktionssteigerung des Follikelepithels. Die Erniedrigung der intrathyreoidalen Jodkonzentrationen bei einem Jodmangel stört das Gleichgewicht lokaler autokriner Proliferationsfaktoren. Bei Jodmangel ist deshalb die Aktivität der Wachstumsfaktoren IGF (insulin-like growth factor) und EGF (epidermal growth factor) gesteigert, die des proliferationshemmenden TGF (transforming growth factor) dagegen vermindert, womit eine Zellvermehrung induziert wird (WILLIAMS et al., 1989; BUHR und RUNKEL, 1996). Neben diesen morphologischen Veränderungen mit Hypertrophie und Hyperplasie kommt es zu einer funktionellen Anpassung der Thyreozyten. Mit der Steigerung der thyreoidalen Jodidclearance und Verminderung der Synthese von Thyroxin bei gleichzeitiger Mehrproduktion des jodärmeren Trijodthyronins wird unter Aufrechterhaltung der euthyreoten Stoffwechsellage Jod gespart (GREER et al., 1969; DELANGE et al., 1972).

Die Anpassung der Schilddrüse bei erniedrigtem Jodangebot durch eine Erhöhung der Anzahl der Thyreozyten ist reversibel. Es wurde gezeigt, dass die Apoptose (programmierter Zelltod) und damit die Eliminierung nicht notwendiger Thyreozyten ein physiologischer Prozess zur Regulation der Zellzahl der Schilddrüse ist (WILLIAMS, 1997). Die Gesamtzahl der Thyreozyten ist somit das Ergebnis des Verhältnisses von Proliferation und Apoptose. Eine Schlüsselrolle hat hier das Molekül Fas, das auf der Oberfläche von zahlreichen Zellen einschließlich der Thyreozyten gefunden wurde. FELDKAMP et al. (1999) untersuchten den Einfluss von Fas auf die Apoptose humaner Thyreozyten in vitro. Das Ausmaß der Apoptose stieg signifikant nach der Inkubation mit Anti-Fas-Antikörpern. Die Fas-vermittelte Apoptose wurde dosisabhängig durch TSH gehemmt. Daneben wurde gezeigt, dass Jod in geringen Konzentrationen die Apoptose hemmt, während hohe Jodkonzentrationen die Fas vermittelte Apoptose steigern oder zytotoxisch wirken.

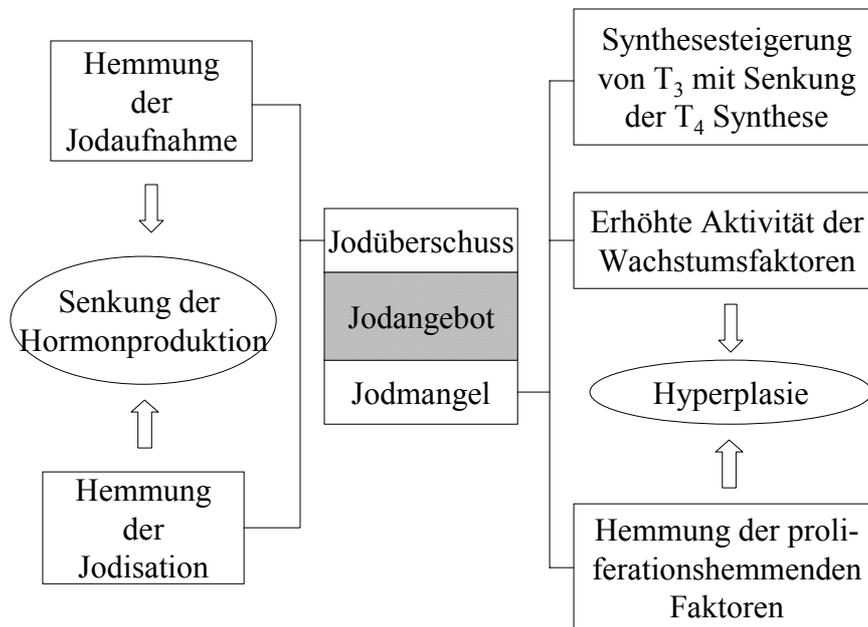


Abb. 2.4. Einfluss des Jodangebotes auf die Funktion der Schilddrüse, externe Regulation. Im Überschuss angebotenes Jod hemmt die Synthese der Schilddrüsenhormone (Wolff-Chaikoff-Effekt) [WOLFF und CHAIKOFF]. - Bei einer eingeschränkten Jodzufuhr ist die Schilddrüsenhormonproduktion reduziert, was zu einer vermehrten TSH Inkretion mit nachfolgender Funktionssteigerung der Schilddrüse führt. Die Steigerung der Aktivität lokaler Proliferationsfaktoren bewirkt eine Hyperplasie des Follikelepithels (WILLIAMS et al.; BUHR und RUNKEL). Zur Einsparung des Jods wird die Synthese des T_3 zu Lasten des T_4 erhöht (GREER et al.; DELANGE et al.) [Abbildung vom Autor].

2.4.4. Biologische Wirkungen der Schilddrüsenhormone

Mit Ausnahme des erwachsenen Gehirnes, der Gonaden und der Milz kommt es unter Einwirkung der Schilddrüsenhormone zu einer Erhöhung des Stoffwechsel-Grundumsatzes mit Erhöhung der Körpertemperatur und gesteigertem Sauerstoffverbrauch (LEHNINGER, 1987). Während bei einer Unterfunktion der Schilddrüse eine verminderte Kältetoleranz besteht, neigen Patienten mit einer Überfunktion zu erhöhter Körpertemperatur. Folgen des erhöhten Grundumsatzes sind ferner die Erhöhung der Herzfrequenz sowie gesteigerte körperliche Aktivität.

Der Kohlenhydratmetabolismus wird in allen Schritten stimuliert: Resorption von Kohlenhydraten im Intestinaltrakt; Glykogenolyse und Glukoneogenese in der Leber; Glukoseoxidation in Leber, Fettgewebe und Muskulatur (VOIGT, 1994).

Obwohl der Grundumsatz des Gehirns kaum messbar von Schilddrüsenhormonen beeinflusst wird, hängt die Funktion des ZNS in unbekannter Weise vom Angebot der Schilddrüsenhormone ab. Hormonmangel kann zu Apathie, ein Überangebot zur Übererregbarkeit führen (STUDER, 1982).

Schilddrüsenhormone haben zusammen mit Wachstumshormon eine permissive und synergistische Wirkung auf das Knochenwachstum und auf eine Reihe anderer, mit der Proteinsynthese verbundenen Reifungsvorgänge im wachsenden Organismus (VOIGT, 1994). Bei einem Ausfall der Schilddrüsenfunktion bleibt daher das Wachstum zurück.

2.5. Prävalenz morphologischer Schilddrüsenveränderungen bei Katzen

Im Rahmen einer Prävalenzstudie untersuchten REESE et al. (2002) die Schilddrüsen von 101 zufällig ausgewählten gestorbenen oder euthanasierten Katzen im Großraum München. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Tiere betrug $12,9 \pm 5,5$ Jahre (Range: zwei Monate bis 23 Jahre). Von keiner untersuchten Katze waren anamnestiche, klinische oder labordiagnostische Untersuchungen in Bezug auf das Vorliegen von Schilddrüsenfunktionsstörungen bekannt. Bei den pathologisch-histologischen Untersuchungen wurden bei 16 Katzen dystrophische Veränderungen mit Amyloideinlagerungen, lymphozytären Infiltraten, Zysten und Corpora amylacea festgestellt. Die Anzahl hyperplastischer und/oder neoplastischer Veränderungen betrug 49, wobei in 38 Fällen hyperplastische Veränderungen mit dem Bild der nodulären Struma vorlagen. In fünf Fällen lag gleichzeitig ein Adenom (Neoplasie) vor. Bei zehn Katzen wurden Schilddrüsenadenome und bei einer Katze ein Adenokarzinom der Schilddrüse diagnostiziert.

Die makroskopischen und histopathologischen Untersuchungen zeigten eine positive Korrelation der Häufigkeit nodulärer Veränderungen mit dem Alter der Tiere. Während bei Katzen im Alter von neun bis zwölf Jahren bei 12,5 % noduläre Hyperplasien vorlagen, fanden sich bei 47,1 % der Katzen im Alter von 13 bis 16 Jahren noduläre Hyperplasien.

Im höheren Alter (über 16 Jahre) lag die Vorkommenshäufigkeit nodulärer Hyperplasien bei 30 %.

Schilddrüsenadenome (Neoplasien) wurden nur bei Katzen mit einem Lebensalter über acht Jahren angetroffen. In der Gruppe der neun bis zwölf Jahre alten Katzen wurden Adenome bei 5,9 % angetroffen. Bei 17,7 % der untersuchten Katzen im Alter zwischen 13 und 16 Jahren traten Adenome auf. In der gleichen Altersgruppe wurden bei 11,8 % Adenome und gleichzeitig noduläre Hyperplasien diagnostiziert.

Hiermit wurden bei 76,6 % der untersuchten Katzen im Alter von 13 bis 16 Jahren noduläre, adenomatöse und nodulär-adenomatöse Schilddrüsenveränderungen angetroffen.

2.6. Definition der Hyperthyreose

Die Hyperthyreose wird als Syndrom definiert, bei dem durch eine erhöhte Konzentration zirkulierender Schilddrüsenhormone gesteigerte Wirkungen auf zahlreiche Funktionen des Stoffwechsels und der Organe des Körpers hervorgerufen werden (FELDMANN und NELSON, 1987).

2.7. Pathogenese der felines Hyperthyreose

Pathogenetisch hat das Syndrom der felines Hyperthyreose verschiedene Ursachen. Nur in seltenen Fällen ist sie durch eine Störung der Hypophyse oder des Hypothalamus (sekundäre und tertiäre Hyperthyreose) bedingt (FELDMAN und NELSON, 1996). Autonome Hyperplasien (noduläre Struma), uni- und multinoduläre toxische Adenome und seltener Schilddrüsenkarzinome sind bei hyperthyreoten Katzen der typische histopathologische Befund (PETERSON, 1984; GERBER et al. 1994; BIRCHARD, 1998). Der Anteil uni- und bilateraler adenomatöser Veränderungen wird mit 97 bis 99 % angegeben (HOLZWORTH et al., 1980; HOENIG et al., 1982; PETER et al., 1987; TURREL et al., 1988; PETERSON und RANDOLPH, 1989) wobei es sich in 70 % aller felines Hyperthyreosen um bilaterale thyreotoxische Strumen handelt (FERGUSON, 1994). In 2 % der Fälle wurden Schilddrüsenkarzinome diagnostiziert (TURREL et al., 1988).

Die Entwicklung einer Hyperthyreose aus morphologischen Schilddrüsenveränderungen wie nodulären Hyperplasien und Adenomen ist ein langsamer und kontinuierlicher

Vorgang. Ein wesentliches Kriterium für die Entstehung einer Hyperthyreose ist die Autonomie veränderter Thyreozyten gegenüber dem TSH-Einfluß. Die autonomen Funktionseinheiten entwickeln hierbei die Eigenschaft, auch in Abwesenheit von TSH immer mehr Schilddrüsenhormone zu produzieren. Zu Beginn dieser Situation kommt es durch das negative feed-back des im Überschuß freigesetzten Thyroxins zu einer Senkung der TSH-Konzentration. Hierdurch wird die Hormonproduktion und -freisetzung im nicht autonomen Schilddrüsengewebe limitiert. In diesem Stadium der Hyperthyreose, der subklinischen Hyperthyreose, ist die Schilddrüsenhormonkonzentration noch im Referenzbereich (KOUTRAS, 1998; VITTI et al., 1998). Mit der zunehmenden Hormonproduktion der autonomen Einheiten entsteht dann die klinisch manifeste Hyperthyreose (STUDER et al., 1985; OLCZAK, 1999).

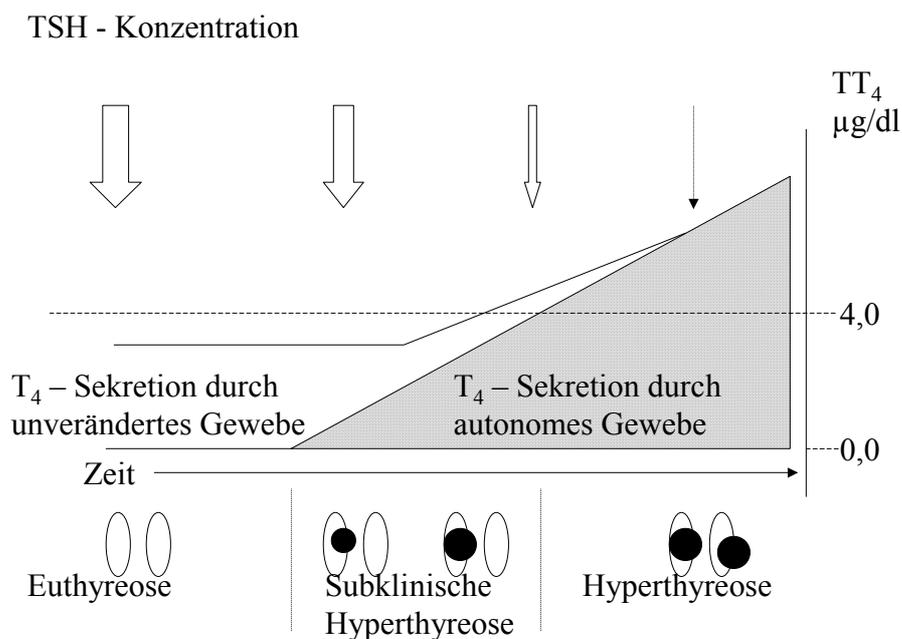


Abb. 2.5. Schema der kontinuierlichen Entwicklung einer Hyperthyreose mit steigender Zahl und Größe nodulärer Hyperplasien und Adenome (modifiziert nach STUDER et al., 1985; OLCZAK, 1999). Die x-Achse ist hier die Zeitachse, die y-Achse stellt die Gesamtthyroxinkonzentrationen dar. Die Größe der Pfeile repräsentiert die TSH-Konzentrationen in den verschiedenen Stadien. In der unteren Zeile sind die Schilddrüsendiagnosen dargestellt.

Eine Hyperthyreose als Folge eines Morbus Basedow wurde von PETERSON et al. (1987) und NGUYEN (2002) in der Katzenmedizin ausgeschlossen. Beim Morbus Basedow (des Menschen) kommt es im Zusammenhang mit einer Autoimmunkrankheit unter anderem zu einer Antikörperbildung gegen den TSH-Rezeptor. Die Antikörper binden hochaffin an den Rezeptor, können ihn aktivieren und somit eine Steigerung der Schilddrüsenhormonsekretion bewirken (HÖRMANN, 1998).

2.8. Ätiologie der felines Hyperthyreose

Die Ätiologie der felines Hyperthyreose ist bis heute nicht eindeutig geklärt (OLCZAK, 1999; PETERSON, 2000). Epidemiologische Studien aus der Humanmedizin zeigten eine signifikant höhere Prävalenz thyreoidaler Autonomie in endemischen Jodmangelgebieten im Vergleich zu Regionen mit ausreichender Jodversorgung (MOSTBECK et al., 1998; AGHINI-LOMBARDI et al., 1999; LAURBERG, 2000). Wie epidemiologische Studien beim Menschen in den letzten Jahren bewiesen, führte ein chronischer geringgradiger Jodmangel nur langsam und im höheren Lebensalter zur Ausbildung von multinodulären Hyperplasien und Adenomen (LAURBERG, 2000), die häufig eine Hyperthyreose zur Folge hatten (STANBURY et al., 1998).

Die morphologische Grundlage einer felines Hyperthyreose sind noduläre Hyperplasien und Adenome sowie follikuläre Karzinome. Die Häufigkeit der Schilddrüsenveränderungen bei Katzen steigt mit zunehmendem Lebensalter (KRAFT, 1998; REESE et al., 2002; KRAFT, 2003). Damit entsprechen die Art und Altersverteilung der Ausbildung von Schilddrüsenveränderungen bei Katzen denen des Menschen in endemischen Jodmangelgebieten und lassen die Vermutung zu, dass bei Katzen ein chronischer Jodmangel ursächlich an der Entstehung von autonomen Schilddrüsenveränderungen eine Rolle spielt (JOHNSON et al., 1992; KYHLE et al., 1992; TARTTELIN und FORD, 1994).

Als eine wesentliche Ursache für eine unzureichende Jodversorgung ist die weit verbreitete Fütterung mit kommerziellen Alleinfuttermitteln für Katzen anzunehmen. Untersuchungen von 92 auf dem deutschen Markt erhältlichen Katzenalleinfuttermitteln ergaben nach den Bedarfsempfehlungen von MEYER und HECKÖTTER (1986) sowie KAMPHUES et al. (1999) für fast alle Produkte einen Jodgehalt, der zur Bedarfsdeckung nicht ausreicht (RANZ, 2000). Der mögliche Zusammenhang zwischen einem unzureichenden Jodgehalt

von Katzenalleinfutter und einer erhöhten Prävalenz nodulärer Schilddrüsenveränderungen in der Katzenpopulation deckt sich mit epidemiologischen Studien zu Faktoren, die das Entstehen einer Knotenstruma bei der Katze fördern. Nach diesen Untersuchungen sind Katzen, die mit kommerziellem Katzenalleinfutter, speziell mit Dosenfutter, ernährt werden, häufiger von Schilddrüsenveränderungen betroffen als andere Katzen (SCARLETT et al., 1988; KASS et al., 1999; OLCZAK, 1999; MARTIN et al., 2000; EDINBORO et al., 2004). Nach KASS et al. (1999) erhöht sich das Risiko von Schilddrüsenveränderungen um den Faktor drei bei der Verwendung von Katzenstreu in der Katzentoilette.

2.9. Anamnese und Klinik der felines Hyperthyreose

Die Hyperthyreose äußert sich klinisch durch einen Hypermetabolismus infolge erhöhter Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Blut, häufig mit Gewichtsverlust und Polyphagie verbunden, die mit einer Spannweite (R) zwischen 16 und 81 Prozent angegeben wird (HOLZWORTH et al., 1980; PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; KRAFT und BÜCHLER, 1999; SANTILLI et al., 1999). Neben der Polyphagie wird bei hyperthyreoten Katzen mit unterschiedlicher Häufigkeit und Quoten zwischen sieben und 52 Prozent ein reduzierter Appetit bis zur Anorexie beobachtet (PETERSON et al., 1983; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; KRAFT und BÜCHLER, 1999).

Verdauungsstörungen mit Erbrechen, Durchfall und Steatorrhoe werden ebenfalls häufig im Zusammenhang mit einer felines Hyperthyreose festgestellt (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; KRAFT et al., 1999; SANTILLI et al., 1999). Mit zwischen acht und 71 Prozent schwankenden Häufigkeiten werden Polydipsie und Polyurie bei hyperthyreoten Patienten gesehen (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; KRAFT und BÜCHLER, 1999; SANTILLI et al., 1999).

Respiratorische Symptome in unterschiedlichen Ausprägungen wie Dyspnoe, Polypnoe, Maulatmung und Hecheln werden in neun bis 38 Prozent der beobachteten hyperthyreoten Patienten anamnestisch erhoben oder diagnostiziert (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; SANTILLI et al., 1999).

Ein großer Anteil der hyperthyreoten Katzen zeigt kardiovaskuläre Veränderungen. Eine Sinustachykardie fanden FELDMAN und NELSON (1987) sowie THODAY und MOONEY (1992a) bei 57 beziehungsweise 61,9 % der Katzen. Bei BROUSSARD et al. (1995) waren es 42 Prozent. Eine Tachykardie mit einer Frequenz über 200/min wurde von KRAFT und BÜCHLER (1999) bei 78 % der diagnostizierten hyperthyreoten Katzen festgestellt. Neben der Tachykardie werden häufig andere Symptome wie systolische Herzgeräusche, Galopp-rhythmus, verstärkter Herzspitzenstoß und Veränderungen im EKG angetroffen. SANTILLI et al. (1999) diagnostizierten bei 52,6 % der hyperthyreoten Patienten einen erhöhten Blutdruck.

Im Zusammenhang mit Hyperthyreosen wurden von BÜCHLER (1999) in acht von 40 Fällen Blutungen festgestellt. In drei Fällen handelte es sich um Netzhautblutungen, in zwei um Nasenbluten, in zwei um Blutungen aus der Maulhöhle und in einem weiteren Fall um Blutungen aus dem Darm.

Während die nicht veränderten Schilddrüsenlappen der euthyreoten Katze nicht tastbar waren (THODAY, 1996), wurden bei SANTILLI et al. (1999) in allen Fällen hyperthyreoter Katzen positive Palpationsbefunde erhoben. Bei anderen Autoren lagen die Anteile zwischen 97,6 und 83 % (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; KRAFT und BÜCHLER, 1999).

2.10. Befunde der Laboruntersuchung bei hyperthyreoten Katzen

2.10.1. Rotes Blutbild

Der Hämatokrit war bei der Untersuchung von PETERSON et al. (1983) bei 53 %, in der von BROUSSARD et al. (1995) bei 47 % und in der von SANTILLI et al. (1999) bei 31,5 % der Katzen erhöht. ARCHER und TAYLOR (1996) stellten in ihrer Untersuchung an 36 hyperthyreoten Katzen bei drei Katzen einen erhöhten Hämatokrit fest.

2.10.2. Klinische Chemie

2.10.2.1. Substrate

SANTILLI et al. (1999) stellten in ihrer retrospektiven Studie an 38 hyperthyreoten Katzen bei zehn Tieren eine Hyperglykämie fest. In dieser Studie betrug der Anteil der Katzen mit erhöhtem Blutharnstoff ohne die Angabe eines Referenzbereiches 94,7 %. Bei 60,3 % der Patienten lag auch die Serumkreatininkonzentration außerhalb des (nicht angegebenen) Referenzbereiches. In der von THODAY und MOONEY (1992a) veröffentlichten Untersuchung waren es 71,1 % der hyperthyreoten Katzen, die erhöhte Harnstoffkonzentrationen aufwiesen. PETERSON et al. (1983) maßen in ihrer Untersuchung bei 27 % der Schilddrüsenpatienten erhöhte Harnstoff- und bei 20 % erhöhte Kreatininkonzentrationen im Serum.

2.10.2.2. Enzyme

Häufig auftretende Veränderungen im hyperthyreoten Stoffwechsel sind erhöhte Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase und der Transaminasen. Bei der Beurteilung der Alkalischen Phosphatase muss die Abhängigkeit der Aktivität vom Lebensalter berücksichtigt werden (HARTMANN, 1990). SANTILLI et al. (1999) maßen bei 89 Prozent der Katzen eine oberhalb des Referenzbereichs liegende Aktivität der Alkalischen Phosphatase. Bei BROUSSARD et al. (1995) waren es 82 %, THODAY und MOONEY (1992a) gaben 42,6 % an. ARCHER und TAYLOR (1996) sowie HORNEY et al. (1994) wiesen nach, dass hierbei alle Isoenzyme der Alkalischen Phosphatase betroffen waren.

Eine erhöhte Aktivität der leberspezifischen Transaminasen wurde anhand der Alanin-Amino-Transferase (ALT) bei dem größten Anteil der hyperthyreoten Katzen festgestellt und findet ihre morphologischen Ursachen in zentrolobulärer fettiger Degeneration, lymphozytärer Infiltration und Proliferationen der Gallengänge (DOONER et al., 1967; THOMPSON et al., 1978). Laut THODAY und MOONEY (1992a) hatten 90,9 %, bei BROUSSARD et al. (1995) 83 % der hyperthyreoten Katzen eine erhöhte Aktivität der ALT. PETERSON et al. (1983) sowie SANTILLI et al. (1999) stellten bei 54 und 52,6 % eine erhöhte Enzymaktivität der ALT bei hyperthyreoten Katzen fest.

2.10.2.3. Schilddrüsenhormone in der Diagnostik der felines Hyperthyreose

BROUSSARD et al. (1995) fanden in ihrer Untersuchung an 202 hyperthyreoten Katzen Gesamtthyroxinkonzentrationen (TT₄) zwischen 3,11 und 56,33 µg/dl [obere Referenzbereichsgrenze: 3,9 µg/dl]. In dieser Untersuchung hatten 98 % erhöhte TT₄ - und 71 % erhöhte Gesamtrijodthyroninkonzentrationen (TT₃) [obere Referenzbereichsgrenze: 0,16 µg/dl]. 126 untersuchte Katzen wiesen bei THODAY und MOONEY (1992a) Serumthyroxinkonzentrationen zwischen 4,79 und 67,66 µg/dl mit einem Median von 15,85 µg/dl auf [Referenzbereich: 0,7 – 3,6 µg/dl]. Bei 131 hyperthyreoten Katzen wurden von PETERSON et al. (1983) TT₄ -Konzentrationen in einem Bereich von 4,0 bis 54,1 µg/dl mit einem Median von 14,7 µg/dl gemessen [Referenzbereich: 0,8 – 3,8 µg/dl].

Die Serumthyroxinkonzentrationen (TT₄) von hyperthyreoten Katzen liegen laut FELDMAN und NELSON (1996) zu 90 % bei Werten über 5,0 µg/dl. Nur solche Werte betrachten sie als diagnostisch für das Vorliegen einer felines Hyperthyreose. Der Bereich zwischen 2,0 und 5,0 µg/dl wird als nicht diagnostisch angesehen. Sowohl Euthyreose als auch Hyperthyreose ist für die Katzen, die in diesem Bereich liegen, denkbar. In Verdachtsfällen sind hier weitere diagnostische Maßnahmen angezeigt. Nur wenn die Serumthyroxinkonzentrationen unter 2,0 µg/dl liegen, ist eine Hyperthyreose nach FELDMAN und NELSON (1996) auszuschließen.

KRAFT (2004) gibt für Gesamtthyroxinkonzentrationen von Katzen folgende Werte an: Der gesamte Referenzbereich erstreckt sich auf Werte zwischen 1,2 und 4,0 µg/dl (15 - 51 nmol/l). Dabei ist der Bereich 1,2 bis 2,8 µg/dl (15-36 nmol/l) mit hoher Wahrscheinlichkeit euthyreot und eine Hyperthyreose unwahrscheinlich. Im Bereich zwischen 2,9 bis 4,0 µg/dl (37 –51 nmol/ml) kann eine Hyperthyreose vorliegen. Um hier eine „maskierte“ oder „okkulte“ Hyperthyreose auszuschließen, ist ein T₃-Suppressionstest möglich. Bei Gesamtthyroxinkonzentrationen über 4,0 µg/dl (> 51 nmol/l) ist eine Hyperthyreose sehr wahrscheinlich. Bei Werten unter 1,2 µg/dl (< 15 nmol/l) ist eine Hyperthyreose nahezu ausgeschlossen. Eine Hypothyreose ist möglich, aber sehr selten; extrathyreoidale Krankheiten können hier eine Rolle spielen (KRAFT, 2004). Zur Verfeinerung der Diagnostik kann eine Kontrolle in vier bis acht Wochen angeschlossen werden (KRAFT, 2004), eine TT₄-Bestimmung nach TRH-Stimulation (PETERSON, 1994) oder der Trijodthyronin-Suppressionstest angewendet werden (REFSAL, 1991).

2.11. Übergeordnete Hormone in der Diagnostik der feline Hyperthyreose

2.11.1. Thyreotropes Hormon (TSH)

Jede Erhöhung der freien Schilddrüsenhormonkonzentrationen in der Zirkulation führt, unter Voraussetzung eines intakten Regelkreises, zu einer Suppression des TSH. Die quantitative Bestimmung des in seiner Primärstruktur tierartlich unterschiedlichen Glykoproteidhormons TSH (MAGHUIN-ROGISTER et al., 1976; SAIRAM und LI, 1977) spielt in der human- und kynologischen Medizin eine große diagnostische Rolle. Eine Sequenzierung des feline TSH ist bisher nicht durchgeführt worden (PUILLE et al., 2000). Trotz aller Anstrengungen einen Assay für felines TSH zu etablieren, ist es bis heute nicht möglich, felines TSH direkt zu messen (KRAFT pers. Mitt., 2000). In der Untersuchung von PUILLÉ et al. (2000) konnte jedoch gezeigt werden, dass die Kreuzreaktivität der im Testsystem ACS:180 eingesetzten Anti-humanen-TSH-Antikörper spezifisch genug mit felinem-TSH reagiert, um eine sinnvolle Verwendung dieser Methode für die Bestimmung von felinem-TSH zu ermöglichen. Felines TSH konnte hier mit einer Sensitivität von 90 % und mit einer Spezifität von 100 % identifiziert werden.

Das zur diagnostischen Stimulation der Schilddrüse in der Vergangenheit handelsübliche, aus Rinderhypophysenvorderlappenextrakt gewonnene bovine TSH (Thyreostimulin[®]) ist nicht mehr erhältlich und steht deshalb nicht mehr als Diagnostikum zur Verfügung. Seit März 2001 ist gentechnologisch hergestelltes rekombinantes humanes TSH mit dem Warenzeichen Thyrogen^{®1} in Deutschland zur Anwendung am Menschen zugelassen und kann durch Umwidmung auch bei Katzen zur Diagnostik angewandt werden.

2.11.2. Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH)

Der insbesondere bei dem Verdacht auf sekundäre oder tertiäre Hypothyreose in der Humanmedizin gebräuchliche TRH-Stimulationstest (HÖRMANN, 1998) kann zur Diagnostik

¹ Thyrogen[®] Pulver, Genzyme GmbH, Neu Isenburg. Eine Originalpackung mit zwei Dosen Trokensisubstanz mit je 0,9 mg hTSH zur Injektion, Apothekenverkaufspreis im Jahr 2005: € 1041,70.

einer felines Hyperthyreose herangezogen werden. PETERSON et al. (1994) wiesen darauf hin, dass der Test insbesondere zur Aufklärung von milden Formen der Hyperthyreose anzuwenden ist.

Für die quantitative Bestimmung des endogenen TRH fehlt in der Diagnostik der felines Hyperthyreose die Indikation, da sekundäre und tertiäre Hyperthyreosen bei Katzen bis heute keine Rolle spielen (FELDMANN und NELSON, 1996).

2.12. Epidemiologie der felines Hyperthyreose

Erst im Jahr 1979 wurde die feline Hyperthyreose von PETERSON et al. beschrieben. In der jüngeren Vergangenheit wurde in zunehmendem Maße von einem häufigen Auftreten von Schilddrüsenüberfunktionen, vornehmlich bei alten Katzen, berichtet (HOLZWORTH et al., 1980; HOENIG et al., 1982; PETERSON et al., 1983; SCARLETT et al., 1988; THODAY und MOONEY, 1992a; KRAFT et al., 1999; PETERSON, 2000). In einer vergleichenden Studie fanden BROUSSARD et al. (1995) heraus, dass Anfang der 90er Jahre Hyperthyreose bei der Katze über siebenmal häufiger als Anfang der 80er Jahre diagnostiziert wurde.

Die Spannweite des Lebensalters für die von einer Hyperthyreose betroffenen Katzen wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. PETERSON et al. (1983) gaben eine Spanne von sechs bis 20 Lebensjahren mit einem Mittelwert von $12,8 \pm 0,2$ SD an. Ähnliche Ergebnisse wurden im New Yorker Animal Medical Center (AMC) 1995 von BROUSSARD et al. veröffentlicht. In einem Beobachtungszeitraum von zehn Jahren lag die Altersspanne der felines Hyperthyreosen zwischen sechs und 21 Jahren mit einem Mittelwert von 13,4 Jahren.

Aus Schottland berichteten THODAY und MOONEY (1992a) von einer Spannweite von sechs bis 21,3 Jahren mit einem Mittelwert von $13 \pm 2,7$ Jahren. In dieser Studie sind weniger als 5 % der hyperthyreoten Katzen jünger als acht Jahre. Mit einem Bereich von acht bis 20 Jahren und einem Mittelwert von $14,6 \pm 3,7$ kamen SANTILLI et al. (1999) zu ähnlichen Ergebnissen. In einer Münchener Studie (BÜCHLER, 1999) lag das Durchschnittsalter bei der Diagnosestellung bei 14,1 Jahren. Abweichend von der Feststellung, dass die feline Hyperthyreose eine Krankheit alter Katzen ist, diagnostizierten GORDON et al. (2003) bei einer acht Monate alten Katze eine feline Hyperthyreose.

Heute ist die feline Hyperthyreose in den USA, Großbritannien, Irland und Neuseeland die am häufigsten diagnostizierte endokrine Störung bei Katzen (THODAY und MOONEY, 1992a; JONES, 1993; PETERSON, 2000). In neuerer Zeit wurde auch auf dem europäischen Festland zunehmend über das Auftreten feliner Hyperthyreosen berichtet (DOLLINGER und DEVAUCHELLE, 1994; SANTILLI et al., 1999). Untersuchungen von REUSCH (1998) wiesen auf eine hohe Prävalenz in der Schweiz hin. Innerhalb von zwei Jahren wurden in der Klinik für Kleintiermedizin der Universität Zürich 31 hyperthyreote Katzen diagnostiziert. Neuere Untersuchungen zeigen, dass die feline Hyperthyreose auch in Deutschland mit zunehmender Tendenz diagnostiziert wird (KRAFT und BÜCHLER, 1999; KRAFT, 2003a; KRAFT, 2003b). In München ist die feline Hyperthyreose heute bei über zehnjährigen Katzen die häufigste endokrine Krankheit noch vor dem Diabetes mellitus (KRAFT, 2003c). Unter Berücksichtigung aller Altersgruppen liegt der Diabetes mellitus jedoch noch an erster Stelle (KRAFT pers. Mitt., 2004).

Eine Geschlechtsdisposition wurde in den vorliegenden Untersuchungen nicht nachgewiesen. In den Untersuchungen von ARCHER und TAYLOR (1996), BROUSSARD et al. (1995) sowie PETERSON et al. (1983) überwogen die männlichen Katzen mit 55 %, 53,5 % und 52 %, während weibliche Katzen bei SANTILLI (1999) sowie THODAY und MOONEY (1992a) einen Anteil von 52,6 % und 50,8 % in der Patientengruppe der hyperthyreoten Katzen ausmachten.

Die feline Hyperthyreose wird sowohl bei der gewöhnlichen Hauskatze als auch bei Rassekatzen angetroffen, wobei die Quoten für die Rassezugehörigkeiten bei den verschiedenen Untersuchungen unterschiedlich ausfielen (HOLZWORTH et al., 1980; PETERSON et al., 1983; SCARLETT et al., 1988; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; SANTILLI et al., 1999). KASS et al. (1999) stellten in ihrer Untersuchung für Siamkatzen ein herabgesetztes Risiko an einer Hyperthyreose zu erkranken fest. SCARLETT (1994) wies darauf hin, dass weitere Untersuchungen unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Population zur Frage einer Rassedisposition erforderlich sind.

2.13. Therapie der feline Hyperthyreose

2.13.1. Pharmakologische Behandlung der feline Hyperthyreose

Die Behandlung der feline Hyperthyreose beginnt in jedem Fall mit einem Thyreostatikum. Zur Anwendung bei Katzen kommen Thioharnstoffderivate (Thioamide) wie Propylthiouracil (PTU), Thiamazol und Carbimazol (Abbildungen 2.6 und 2.7). Das seltenere Auftreten von Nebenwirkungen bei der Verordnung von Thiamazol oder Carbimazol im Vergleich zum Propylthiouracil (PETERSON et al., 1984; AUCOIN et al., 1985) machte Thiamazol oder Carbimazol zum Mittel der ersten Wahl in der Behandlung der feline Hyperthyreose (PETERSON et al., 1988; MOONEY et al., 1992; THODAY und MOONEY, 1992b; KINTZER, 1994; PETERSON, 1995a; FELDMAN und NELSON, 1996; MOONEY, 1997). Propylthiouracil gilt heute bei der Behandlung feline Hyperthyreosen als obsolet (KRAFT, 2003b). Neben diesen „klassischen“ Thyreostatika wurde auch das jodhaltige Röntgenkontrastmittel Iopodat² als therapeutisch nutzbares Mittel genannt (FERGUSON et al., 1988; MURRAY und PETERSON, 1997).

Bereits durchgeführte Studien zeigten, dass Thiamazol ein geeignetes Pharmakon bei der Behandlung feline Hyperthyreosen ist (PETERSON et al., 1988). Neben Thiamazol kann auch Carbimazol bei Katzen verwendet werden (MOONEY et al., 1992). Diese Thioamide unterscheiden sich nur darin, dass Carbimazol zusätzlich eine Carbäthoxy-Gruppe enthält. In-vitro-Versuche zeigten, dass die Carbäthoxy-Gruppe während oder unmittelbar nach der Resorption enzymatisch abgespalten wird und nur Thiamazol pharmakologisch wirksam ist (NAKASHIMA und TAUROG, 1979; HÖRMANN, 1998). Wie Propylthiouracil zeigte Thiamazol eine effektive thyreostatische Wirkung und hatte im Vergleich zu PTU deutlich weniger Nebenwirkungen (PETERSON et al., 1984; PETERSON und TURELL, 1986; KRAFT, 2003b). BUCKNELL (2000) konnte in seiner prospektiven Studie an 25 hyperthyreoten Katzen im Zeitraum von 23 Monaten bei Carbimazoltherapie keine Nebenwirkungen beobachten.

² Biloptin[®] Kapseln, Natriumiopodat 0,5 g/Kapsel entsprechend 0,307 g Jod; Schering, Berlin. Seit 2002 in Deutschland nicht mehr im Handel.

Trotz einer relativ kurzen Plasmahalbwertszeit (OKAMURA et al., 1986) kommt es zu einer lang anhaltenden thyreostatischen Wirkung. Thiamazol wird in der Schilddrüse aktiv angereichert und dort nur langsam metabolisiert, so dass sich trotz schwankender Serumspiegel ein Konzentrationsplateau bildet (OKAMURA et al., 1986). Thiamazol unterdrückt durch die direkte Hemmung des Schlüsselenzyms, der thyreoidalen Peroxidase (TPO), die Hormonsynthese auf mehreren Ebenen:

- Die Oxidation von Jodid nach Bildung eines TPO-Jod-Komplexes wird gehemmt, wodurch der Einbau von Jod in die Tyrosinreste limitiert wird (NEUMANN et al., 1992). Die Thioamide konkurrieren dabei mit dem Jod, wodurch die Jodierung des Apo-Thyreoglobulins durch die TPO kompetitiv gehemmt wird (HÖRMANN, 1998).
- In einem zweiten Schritt konkurriert Thiamazol mit Tyrosyl-Resten um das aktivierte Enzym (TPO-Jod). Die TPO oxidiert vorzugsweise Thiamazol, statt Tyrosin zu jodieren (HÖRMANN, 1998).
- Die Kopplungsreaktion von Jodtyrosinen zu den Hormonen T₄ und T₃ wird empfindlich gestört (NEUMANN et al., 1992).

Die Thioamide haben keine Wirkung auf die Inkretion von Schilddrüsenhormonen aus dem Kolloid, was den verspäteten Wirkungseintritt erklärt (NEUMANN et al., 1992; HÖRMANN, 1998). Die Hormonfreisetzung hält bis zur Entleerung der Speichervorräte an.

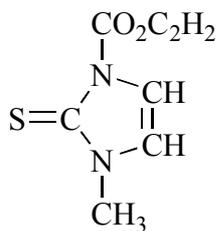


Abb. 2.6. Carbimazol
(3-Carbäthoxy-1-Methyl-2-mercapto-imidazol, MG 186),
chemische Strukturformel.

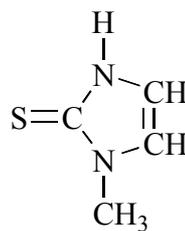


Abb. 2.7. Thiamazol
(1-Methyl-2-mercaptoimidazol, MG 114),
chemische Strukturformel.

Die Behandlung der Hyperthyreose kann als medikamentöse Dauerbehandlung sowohl durch die orale Verabreichung geeigneter Thyreostatika, aber auch als Injektionsbehandlung mit Thiamazol (SASSNAU, 1998) durchgeführt werden. Da diese Behandlung als Dauerbehandlung angelegt werden muss, setzt sie sowohl von Seiten der Tierhalter als auch von Seiten der Katze eine ausreichende Compliance voraus.

Neben der dauerhaften Anwendung von Thyreostatika im Sinn einer palliativen Behandlung, die keine endgültige Heilung erzielen kann, werden Thyreostatika vor einer Thyreoidektomie eingesetzt (PETERSON, 2000).

2.13.2. Thyreoidektomie zur kausalen Behandlung der felines Hyperthyreose

Die Thyreoidektomie ist die effektivste Methode zur Behandlung einer felines Hyperthyreose. Sie ist in den meisten Fällen kurativ (FLANDERS, 1986), so berichteten BIRCHARD et al. (1985) von einer Rezidivrate von 4 % in 85 Fällen. Bei Katzen mit einer Hyperthyreose ist die Thyreoidektomie mit einer Reihe von Risiken verknüpft (PETERSON und TURREL, 1986; PETERSON, 1995b). In der Regel ist die Hyperthyreose bei Katzen ein geriatrisches Problem (HOLZWORTH et al., 1980; THODAY und MOONEY, 1992a). Nicht selten ist sie mit einer sekundären Herzerkrankung (LIU et al., 1984; JACOBS et al., 1986) und kachektischer Kondition (HOLZWORTH et al., 1980; THODAY und MOONEY, 1992a) vergesellschaftet, was die Patienten zu chirurgischen Risikopatienten macht. Die Thyreoidektomie ist mit einem hohen Risiko hinsichtlich des Auftretens einer postoperativen Hypokalzämie verbunden (FLANDERS et al., 1987; PETERSON, 1995b). Daneben werden eine Reihe von operierten Katzen (häufig vorübergehend) hypothyreot, was eine Substitutionstherapie erforderlich macht (PETERSON, 1995b).

Zur Reduktion des Operationsrisikos wird präoperativ bis zum Erreichen einer im Referenzbereich liegenden Schilddrüsenhormonkonzentration (Euthyreose) ein Thyreostatikum eingesetzt (FLANDERS, 1986; BIRCHARD, 1998). Wichtig ist bei einer Thyreoidektomie (insbesondere bei der beidseitigen Entfernung der Schilddrüsenlappen) die möglichst effektive physische und funktionelle Erhaltung der Epithelkörperchen (BIRCHARD, 1998).

2.13.3. Anwendung von radioaktivem Jod zur kausalen Behandlung der Hyperthyreose

Nativ vorkommendes Jod (^{127}J) hat keine natürlichen Isotope. Das in der Nuklearmedizin zur Radiojodtherapie verwendete Radionuklid ^{131}J (Radiojod) wird deshalb durch künstliche Kernspaltungen gewonnen. Radiojod ist ein β - und γ -Strahler mit einer physikalischen Halbwertszeit von acht Tagen, einer biologischen Halbwertszeit³ von 138 Tagen und einer effektiven Halbwertszeit⁴ von 7,6 Tagen (WEGENER, 1966). SPILLMANN et al. (2001) fanden bei mit Radiojod behandelten Katzen mit $2,3 \pm 0,6$ Tagen eine kürzere effektive Halbwertszeit. Die Verabreichung von Radiojod bei hyperthyreoten Katzen führt zu einer Anreicherung von Radiojod in der Schilddrüse, nicht von der Schilddrüse aufgenommenes Jod wird in erster Linie renal und nur zum geringen Anteil über den Kot ausgeschieden (PETERSON, 1995b). Die thyreoidale Akkumulation des Radiojodes wird durch Thyreostatika (TURREL et al., 1984) oder im Überschuss angebotenes Jod („Plummerung“ und „Wolff-Chaikoff-Effekt“) blockiert. Zum Therapiezeitpunkt sollte deshalb insbesondere bei der Autonomie der Schilddrüse wegen der Gefahr der Zerstörung nichtautonomen Gewebes mit konsekutiv erhöhtem Hypothyreoserisiko ein supprimiertes TSH vorliegen (HÖRMANN, 1998). Der gewebetoxische Effekt beruht auf der β -Strahlung und ist mit wenigen Millimetern von geringer Reichweite (HÖRMANN, 1998).

³ Der Zeitraum, in dem die Hälfte der aufgenommenen Menge des Radionuklids ausgeschieden wird.

⁴ Der Zeitraum, in dem die vom Organismus aufgenommene Radioaktivität auf die Hälfte abfällt.

3. Zielsetzung der Untersuchung

In zunehmendem Maße wird auch in Deutschland vorwiegend bei älteren Katzen eine Hyperthyreose diagnostiziert (BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; KRAFT und BÜCHLER, 1999; KRAFT, 2003a; KRAFT, 2003c). In Jahren 1995 bis zum 31.12.2001 wurden in der Praxis des Autors 45 Fälle von feline Hyperthyreose diagnostiziert. Die Zunahme der Diagnosen in diesen Jahren war der Anlass zu einer wissenschaftlichen Untersuchung zum Thema Hyperthyreose in der Population der Praxis. Um einen Überblick über die zu untersuchende Population zu erhalten, wurden statistische Erhebungen lebender und toter Katzen durchgeführt.

Im Rahmen einer überwachenden epidemiologischen Untersuchung mit dem Ziel der frühzeitigen Erkennung von Änderungen des Gesundheitsstatus der betroffenen Population und deren Steuerung durch konkrete Interventionen soll die Prävalenz und Charakteristik der feline Hyperthyreose in der Katzenpopulation einer großstädtischen Kleintierpraxis geschätzt werden.

Der Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose wird geäußert, wenn mindestens zwei Symptome einer Hyperthyreose, wie Gewichtsverlust trotz Polyphagie, Tachykardie, chronische Verdauungsstörungen und Polydipsie festgestellt werden. Die klinische Diagnose der feline Hyperthyreose wird anhand erhöhter Gesamtthyroxin-Konzentrationen ($TT_4 > 4 \mu\text{g/dl}$) abgesichert. In dieser Studie werden neben dem Gesamtthyroxin auch das freie Thyroxin (fT_4) bestimmt und deren Korrelation zueinander im Hinblick auf die diagnostische Bedeutung ausgewertet.

Weiterhin wird untersucht, welche Kriterien zusätzlich zur Messung des Gesamtthyroxins im Zusammenhang geriatrischer Vorsorgeuntersuchungen geeignet sind, um die feline Hyperthyreose früh zu erkennen.

4. Material und Methoden

4.1. Epidemiologische Erhebungen der Katzenpopulation einer Kleintierpraxis

Die Untersuchung wurde in einer Kleintierpraxis im Kernbereich Berlins (Stadtteile Kreuzberg und Neukölln) durchgeführt. Aus der Klientel der untersuchenden Praxis wurden folgende Gruppen gebildet:

- die Gruppe aller erfassten toten Katzen in einem Zeitraum
- die Gruppe aller erfassten lebenden Katzen an einem Stichtag, aus der eine Stichprobe gezogen wird
- die Gruppe aller erfassten hyperthyreoten Katzen in einem Zeitraum

Daneben wurden die Befunde der pathologisch-histologischen Untersuchungen der Schilddrüsen von Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer felines Hyperthyreose berücksichtigt. Die in dieser Studie herangezogenen Patientengruppen sind in Tabelle 4.1 zusammengefasst.

4.1.1. Datenerhebungen zur Charakterisierung einer großstädtischen Katzenpopulation

Die Population⁵ der in der Praxis erfassten Katzen wurde geschichtet. Zur Charakterisierung der Population (Rasseverteilung, Geschlechtsverteilung) wurde die aktuelle Datenbank lebender Katzen der Praxis am Stichtag 31.12.2000 mit $n = 1675$ Katzen herangezogen. Nicht berücksichtigt wurden in dieser Auswahl Daten von Notdienst- oder Überweisungspatienten. Ebenfalls unberücksichtigt blieben Daten von Tieren, die in den vergangenen fünf Jahren in der Praxis nicht vorgestellt worden waren. Erfasst wurden neben den Halterdaten Angaben zur Rasse, dem Geschlecht und dem Alter.

⁵ „Population“ ist als Synonym für das in der Statistik gebräuchliche Wort „Grundgesamtheit“ zu verstehen und bezeichnet diejenige Gesamtheit, aus der eine Stichprobe entnommen wird und für welche die Stichprobe repräsentativ sein soll.

Tab. 4.1. Untersuchte Gruppen aus der untersuchenden Praxis, Anzahl der Katzen und Untersuchungsziel

| Pool | n | Untersuchungsziel |
|--|------|---|
| Lebende Katzen der Population zum 31.12.2000 | 1675 | Charakterisierung der Population |
| Tote Katzen vom 01.01.1988 bis zum 31.12.2000 | 740 | Schätzung der Lebenserwartung |
| Lebende Katzen zum 01.08.2000 | 1604 | Quotenauswahl zur Einrichtung der Studienpopulation |
| Stichprobe aus der Studienpopulation | 105 | Schätzung der Prävalenz der felines Hyperthyreose |
| Hyperthyreote Patienten vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2001 | 45 | Nähere Charakterisierung der felines Hyperthyreose |
| Pathologisch-histologische Schilddrüsenbefunde von Patienten mit dem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer Hyperthyreose | 29 | Dokumentation zur Pathogenese der felines Hyperthyreose |

4.1.2. Schätzung der Lebenserwartung

Im Rahmen einer laufenden Beobachtung (monitoring) zur Schätzung der Lebenserwartung und Darstellung der Altersverteilung von Katzen in großstädtischer Haltungsart wurden alle erfassten Daten der Katzen mit bekanntem Sterbealter aus der Klientel der untersuchenden Praxis ausgewertet, die in einem Zeitraum von 13 Jahren (01.01.1988 bis 31.12.2001, n = 740) gestorben waren oder „eingeschläfert“ wurden. Zur weiteren Auswertung der Daten wurden Angaben zur Lebenserwartung aus den Untersuchungen von KRAFT (1997) sowie KRAFT und DANCKERT (1999) herangezogen.

4.1.3. Stichprobe zur Schätzung der Prävalenz der felines Hyperthyreose und des allgemeinen Gesundheitszustandes bei über sieben jährigen Katzen

Am Stichtag 01.08.2000 gehörten $n = 1604$ Katzen zur aktiven Klientel der untersuchenden Praxis. Aus diesem Pool wurde eine Quotenauswahl getroffen (Studienpopulation).

Hierzu wurden alle Haushalte, die eine mindestens acht Jahre alte Katze hielten ($n = 721$), schriftlich über das Auftreten geriatrischer Krankheiten bei Katzen informiert und zu einer klinischen Reihenuntersuchung mit nachfolgenden Laboruntersuchungen in die Praxis eingeladen (Abbildung 4.1). Die in den Einzeluntersuchungen gewonnenen Daten wurden in einem Patientenbogen festgehalten und anschließend in eine Datenbank aufgenommen.

Innerhalb von fünf Monaten nahmen bis zum 31.12.2000 insgesamt 105 Katzen (14,5 % von $n = 721$) an dieser Untersuchung teil, im folgenden als „Stichprobe“ bezeichnet. Vier von diesen Katzen waren bereits vorher als hyperthyreot diagnostiziert worden, wurden mit einem Thyreostatikum behandelt und nahmen im Rahmen einer Verlaufskontrolle an dieser Untersuchung teil.

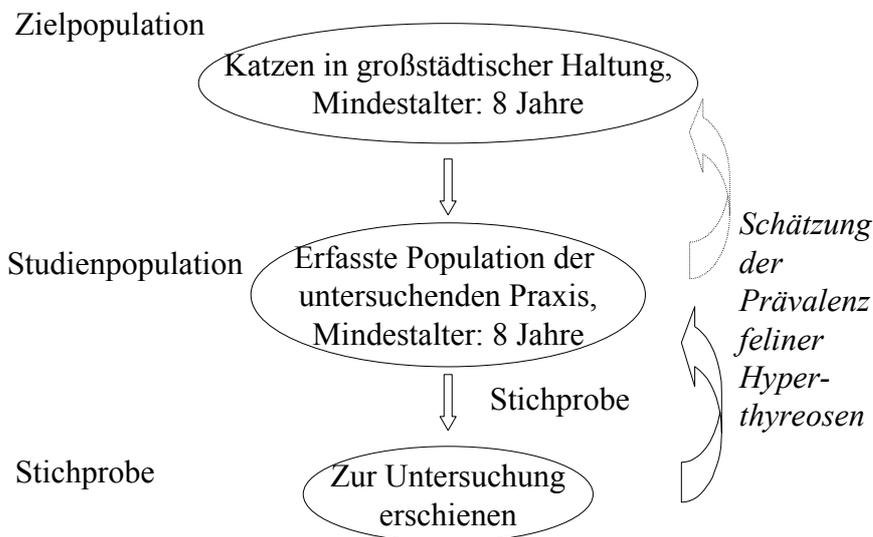


Abb. 4.1. Auswahlverfahren zur Schätzung der Prävalenz der felines Hyperthyreose bei Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren.

4.2. Blutentnahme und Probengewinnung

Die Blutentnahme erfolgt aus der angestauten Vena cephalica antebrachii. Das venöse Blut fließt frei in das Kunststoff-Proberöhrchen mit Trennmittel zum Abseihen zur Serumgewinnung. Gleichzeitig wird ein Lithiumheparinat-Röhrchen (Monovette[®]) mit Blut gefüllt, verschlossen und vorsichtig vertikal geschwenkt. Dreißig Minuten nach der Probengewinnung und vollständiger Blutgerinnung wird das Serumröhrchen fünf Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert. Das Serum wird in ein handelsübliches, gekennzeichnetes Reagenzröhrchen aus Polystyrol dekantiert, das Röhrchen verschlossen und anschließend bei minus 24 °C gelagert.

Die im Lithiumheparinat-Röhrchen aufgefangenen Proben wurden unmittelbar nach der Gewinnung untersucht. Ein Teil dieser Probe wurde mittels Kapillarkraft in ein Hämatokrit-Kapillar-Röhrchen⁶ zur Hämatokritbestimmung in der Mikrohämatokritzentrifuge aufgenommen. Die verbliebende Probe wurde zur Plasmagewinnung zwei Minuten bei 3000 U/min zentrifugiert.

Bei einem Teil der Patienten erfolgte die Probenentnahme im narkotisierten Zustand. Die Narkosen wurden als Injektionsnarkose mit 40 µg/kg KM Medetomidin⁷ plus 6 mg/kg KM Ketaminhydrochlorid⁸ intramuskulär durchgeführt.

4.3. Laboruntersuchungen

Das Plasma wurde im Anschluss sofort mit dem praxiseigenen Reflotron^{®9} auf die Parameter Glukose, Harnstoff, Kreatinin, ALT und die Alkalische Phosphatase (Gesamt-Alkalische Phosphatase) untersucht. Die Präzision des Reflotrons[®] wurde mit dem Reflotron-Check[®] wöchentlich kontrolliert.

Die Messung der Konzentration der Schilddrüsenhormone im Serum aller Proben wurde zu einem späteren Zeitpunkt im Labor der I. Medizinischen Tierklinik der LMU München in einem Arbeitsgang durchgeführt.

⁶ Hämatokrit-Kapillaren, 32 mm/9µl, heparinisiert

⁷ Sedativ-hypnotisches Analgetikum, α_2 -Sympathomimetikum, Domitor[®], Pfizer animal health, Karlsruhe

⁸ Injektionsanaesthetikum, Ketavet[®], Pharmacia GmbH, Erlangen

⁹ Scil animal care, Viernheim

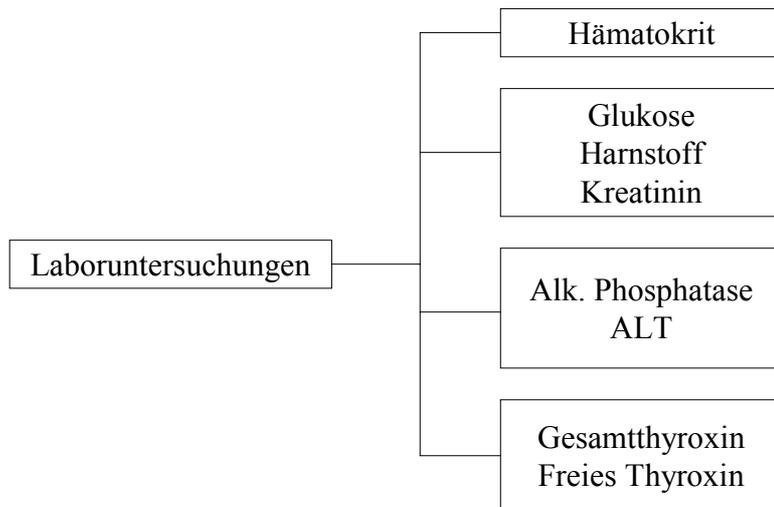


Abb. 4.2. Laboruntersuchungen, schematisch.

4.4. Hormonbestimmungen

Das Gesamtthyroxin und das freie Thyroxin wurden mit einem immunologischen In-vitro-Test quantitativ bestimmt. Hierbei handelt es sich um einen Elektro-Chemi-Lumineszenz-Immunoassay (ECLIA), Elecsys[®] T₄- und Elecsys[®] fT₄ Immunoassay¹⁰ zur Durchführung an den Roche Immunoassay Analyseautomaten Elecsys[®]-1010 und Elecsys[®]-2010.

4.5. Diagnose „feline Hyperthyreose“

Die Diagnose feline Hyperthyreose wurde gestellt, wenn das klinische Bild einer Hyperthyreose vorlag und eine Gesamtthyroxinkonzentration von über 4,0 µg/dl gemessen wurde.

4.6. Differentialdiagnose

Die Differentialdiagnose für die feline Hyperthyreose ist vielfältig. Eine Übersicht über die Differentialdiagnose bietet die Tabelle 4.2.

¹⁰ Roche Diagnostics GmbH, Mannheim

Tab. 4.2. Differentialdiagnose zur feline Hyperthyreose (nach: FELDMAN und NELSON, 1987)

| Differentialdiagnose | Leitsymptome, die sich mit den Symptomen der Hyperthyreose überschneiden |
|-------------------------------|--|
| Endokrine Krankheiten | |
| Diabetes mellitus | PD ¹¹ , PU ¹² , Polyphagie, Gewichtsverlust |
| Hyperadrenokortizismus | PD, PU, Polyphagie, Gewichtsverlust |
| Diabetes insipidus | PD, PU, Gewichtsverlust |
| Akromegalie | PD, PU, Polyphagie |
| Nierenkrankheiten | PD, PU, Anorexie, Azotämie |
| Herzkrankheiten | |
| Hypertrophe Kardiomyopathie | Dyspnoe, Tachykardie, Herzgeräusche, Arrhythmie, Megacor, Hypervoltagen |
| Kongestive Kardiomyopathie | |
| Idiopathische Arrhythmie | |
| Gastrointestinale Krankheiten | |
| Exokrine Pankreasinsuffizienz | Fettstühle |
| Enteritis | Durchfall, Erbrechen, Anorexie, Gewichtsverlust |
| Neoplasien | |
| Hepatopathie | |
| Entzündungen | Erhöhte Aktivität der leberspezifischen Enzyme |
| Tumoren | |
| Lungenkrankheiten | Dyspnoe, Hecheln |

¹¹ Polydipsie

¹² Polyurie

4.7. Von der Stichprobe unabhängige Untersuchungen zur feline Hyperthyreose

4.7.1. Hyperthyreote Katzen aus der Praxis des Autors

Zur näheren Schätzung der Prävalenz und Ausprägung der feline Hyperthyreose wurden alle hyperthyreoten Patienten aus der Praxis des Autors herangezogen, die im Zeitraum 01.01.1995 bis 31.12.2000 diagnostiziert waren ($n = 45$).

4.7.2. Pathologisch-anatomische und pathologisch-histologische Untersuchungen

Für diesen Teil der Untersuchung wurden alle Patienten mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose aus der untersuchenden Praxis herangezogen, bei denen im Zeitraum vom 01.01.1995 bis 31.12.2001 pathologische Untersuchungen veranlasst wurden ($n = 29$). Die Untersuchungen wurden im Institut für Veterinär-Pathologie der FU-Berlin durchgeführt.

4.8. Biometrie

Im Rahmen der Korrelations-Analyse wurden für die jeweils vorliegende Anzahl von Messergebnissen (n) dieser Untersuchung nachstehend aufgeführte statistische Daten erhoben:

| | | | | | |
|-----------------------|---|--------------------------------------|------------|---|---|
| Min | = | Minimum | $V_{\%}$ | = | Variationskoeffizient in Prozent |
| Max | = | Maximum | μ | = | arithmetisches Mittel der Grundgesamtheit |
| x_{α} | = | α -Quantil | σ^2 | = | Varianz der Grundgesamtheit |
| $x_{0,5} = \tilde{x}$ | = | Median | X^2 | = | Chi-Quadrat |
| \bar{x} | = | arithmetisches Mittel der Stichprobe | r | = | Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient nach Pearson |
| s^2 | = | Varianz der Stichprobe | | | |
| s | = | Standardabweichung | | | |
| V | = | Variationskoeffizient | | | |

Ein Teil der Ergebnisse wurde im Box-Plot nach TUKEY (1977) dargestellt. Hierbei werden die Streuungen von Daten anschaulich dargestellt. Dabei erstreckt sich die Box vom 25sten (x_{25}) bis zum 75sten (x_{75}) Perzentil. Der Abstand zwischen x_{25} und x_{75} wird auch als Interquartilsbereich (IR) bezeichnet. Die in der Box befindliche Linie gibt die Lage des Medians (\tilde{x}) an. Der untere (obere) Kasten verbindet das 25ste (75ste) Perzentil mit dem kleinsten (größten) Wert, der größer (kleiner) als $x_{25} - 1,5$ mal IR ($x_{75} + 1,5$ mal IR) ist. Ausreißerwerte außerhalb dieser Grenzen werden als Punkte dargestellt.

Für die Erfassung der Daten, die Berechnung der statistischen Kenndaten und deren graphische Auswertung wurde ein PC aus der Praxis des Autors benutzt. Als Software zur Erfassung der Daten diente Microsoft[®]-Access[™], zur Auswertung und graphischen Darstellung wurden Microsoft[®]-Excel[™] und S-plus[®] 2000¹³ verwendet.

¹³ Math Soft, Data Analysis Products Division, Seattle

5. Ergebnisse

Der Ergebnisteil ist in drei Bereiche gegliedert. Im ersten Teil waren Untersuchungen zur Rasse- und Geschlechtsverteilung sowie Untersuchungen zur Altersverteilung und Lebenserwartung Untersuchungsgegenstand. Im zweiten Teil wurde mit Hilfe einer nicht randomisierten geschichteten Stichprobe der Population die Prävalenz der feline Hyperthyreose geschätzt und mit Hilfe klinischer und labordiagnostischer Untersuchungen charakterisiert. Im dritten Teil wurde unabhängig von der Stichprobe im Rahmen einer langjährigen überwachten Kontrolle der Population (surveillance) die feline Hyperthyreose anhand einer höheren Fallzahl näher charakterisiert.

5.1. Rasse- und Geschlechtsverteilung sowie Untersuchungen zur Altersverteilung und Lebenserwartung

Mit 81,1 % war die Europäisch-Kurzhaar-Katze (EKH-Katze) die häufigste Rasse in der Gruppe der lebenden Katzen ($n = 1675$), gefolgt von 9,7 % Perserkatzen und 2,4 % Siamkatzen. Kartäuser- und Maine Coon-Katzen stellten einen Anteil von 1,7 % und 1,2 % in der untersuchten Population. Andere Katzenrassen wurden mit einem Anteil von insgesamt 3,9 % angetroffen. Zum Vergleich wurde die Rasseverteilung in der Gruppe der toten Katzen ($n = 740$) berücksichtigt. Sie zeigte mit 84,5 % EKH-Katzen, 9,6 % Perserkatzen und 2,6 % Siamkatzen ähnliche Ergebnisse.

Die Verteilung der Geschlechter betrug in der Gruppe der lebenden Katzen 50,5 % w/wk und 49,5 % m/mk. Die Quote der nicht kastrierten Tiere konnte aus der Datenbank nicht abgelesen werden. In der Gruppe der toten Katzen, die auch hier zum Vergleich herangezogen wurde, war das Geschlechtsverhältnis 45,3 % weiblich und 54,7 % männlich. Der Anteil der unkastrierten weiblichen Katzen im Alter von mindestens acht Jahren betrug hier 1,2 % und der intakten Kater 0,2 %.

Die durchschnittliche Lebenserwartung von Katzen wurde mit Hilfe des Sterbealters geschätzt. Der Beobachtungszeitraum war 13 Jahre mit $n = 740$ toten Katzen. Das arithmetische Mittel der Sterbealter mit einer Klassengröße von einem Jahr betrug 12,2 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 5,3$ Jahren und einem Variationskoeffizienten

($V_{\%}$) von 43,6 %. Das 0,95-Konfidenzintervall für die mittlere Lebenserwartung war 11,8 bis 12,6 Jahre.

Abbildung 5.1 zeigt die Daten der Erhebung. Der Anteil der mindestens acht Jahre alten Katzen in der untersuchten Population war 75,4 %. Das zehnte Lebensjahr wurde von 65,9 % der Population erreicht. Noch 35,5 % erreichten das vierzehnte, 25,5 % der untersuchten Katzen erreichten das fünfzehnte Lebensjahr. Ein deutlicher Abbruch ist im Übergang vom 16. zum 17. Lebensjahr zu erkennen. Mit 8,9 % lag die Quote der mindestens 17 Jahre alten Katzen unter zehn Prozent. Das zwanzigste Lebensjahr wurde nur noch von 1,5 % der Katzen erreicht.

Abbildung 5.2 zeigt die mittleren Sterbealter unter Berücksichtigung des Geschlechts. Während die weiblichen Katzen aller Rassen im Mittel $12,4 \pm 5,3$ SD Lebensjahre mit einem 0,95-Konfidenzintervall von 11,8 bis 13,0 Jahren erreichten, war bei den männlichen Tieren aller Rassen der arithmetische Mittelwert gleich $11,9 \pm 5,5$ SD. Das 0,95-Konfidenzintervall war 11,5 bis 12,3 Jahre.

Tabelle 5.1 zeigt die Lebenserwartungen in Abhängigkeit von der Rasse- und Geschlechtszugehörigkeit. Das mittlere Sterbealter von $n = 71$ Perserkatzen lag mit 11,2 Jahren deutlich unter dem Sterbealter der Europäisch-Kurzhaar-Katze (EKH) mit 12,4 Jahren (Tabelle 5.1). Das tatsächliche Sterbealter der Katzen in dieser Population wird in Abbildung 5.4 dargestellt.

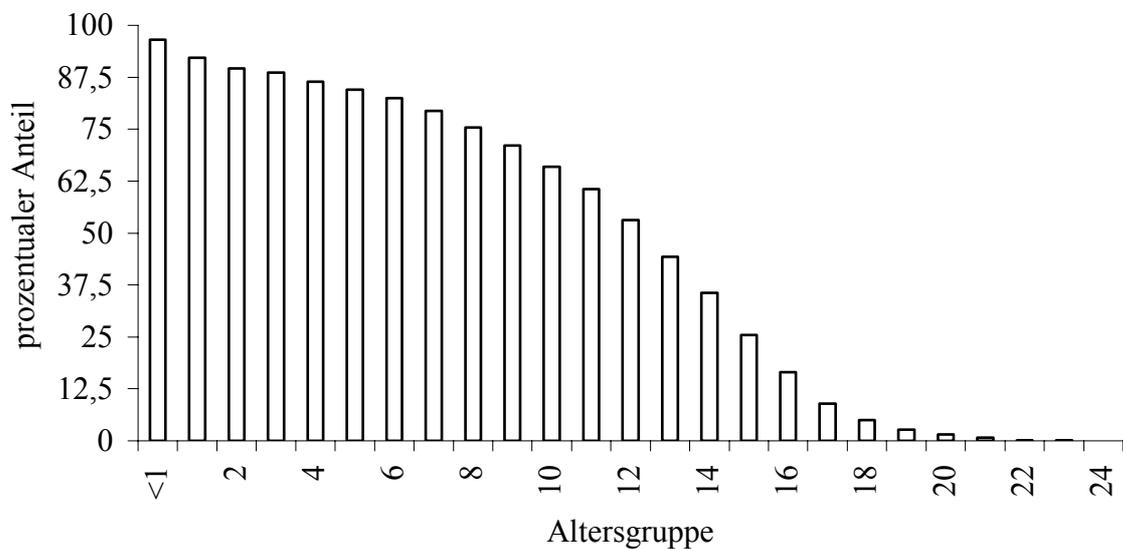


Abb.5.1. Relativer Anteil der überlebenden Katzen, n = 740, bezogen auf die Altersgruppen. Beobachtungszeitraum: 1988 bis 2000.

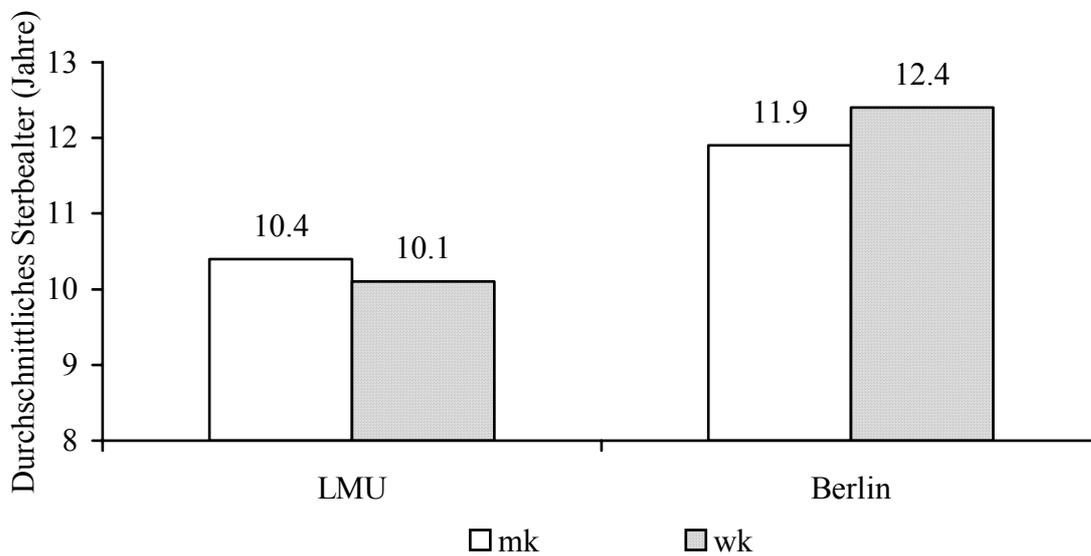


Abb. 5.2. Durchschnittliches Sterbealter zur Darstellung der mittleren Lebenserwartung in zwei untersuchten Populationen unter Berücksichtigung der Geschlechtszugehörigkeit. Gruppe 1: LMU, Patienten aus der I. Medizinischen Tierklinik München (nach KRAFT, 1997); Gruppe 2: Berlin, Patienten aus der Praxis des Autors in den Jahren 1988 bis 2000 (n = 740).

Tab. 5.1. Mittlere Lebenserwartung von Katzen, n = 740 tote Katzen in einem Zeitraum von 13 Jahren. Gruppirt nach Rasse und Geschlecht.

| Gruppe | Anzahl (n) | Mittelwert (Jahre) | Variationskoeffizient (V _%) |
|----------------|------------|-----------------------|--|
| Alle | 740 | 12,2 | 44 |
| Alle, nur m/mk | 405 | 11,9 | 45 |
| Alle, nur w/wk | 335 | 12,4 | 42 |
| Nur EKH | 625 | 12,4 | 43 |
| Nur EKH, m/mk | 348 | 12,1 | 43 |
| Nur EKH, w/wk | 277 | 12,8 | 41 |
| Nur Perser | 71 | 11,2 | 45 |
| Nur Siam | 19 | 12,2 | 33 |

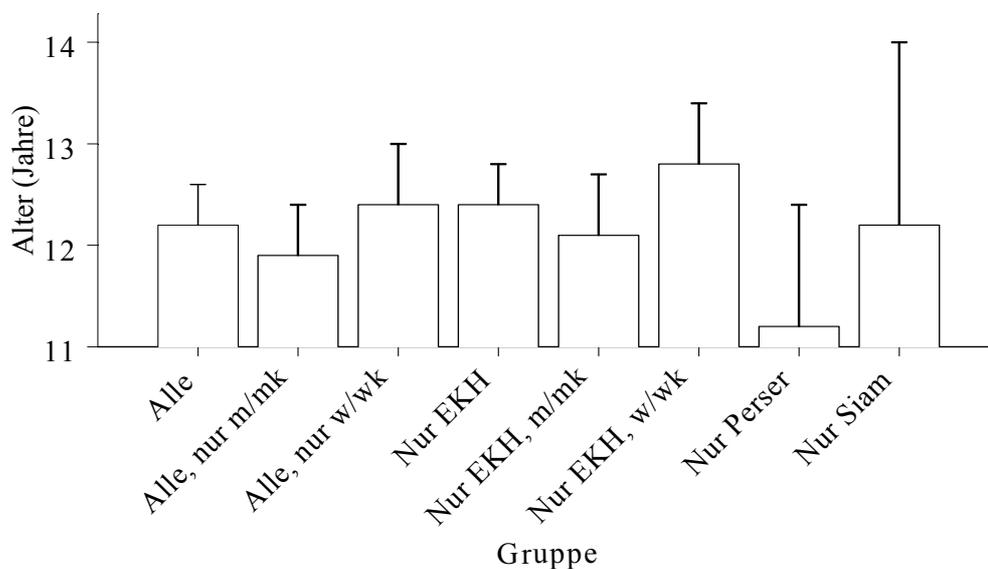


Abb. 5.3. Mittleres Sterbealter von n = 740 Katzen, gruppiert nach Rasse und Geschlecht mit eingezeichnetem 0,95-Konfidenzintervall.

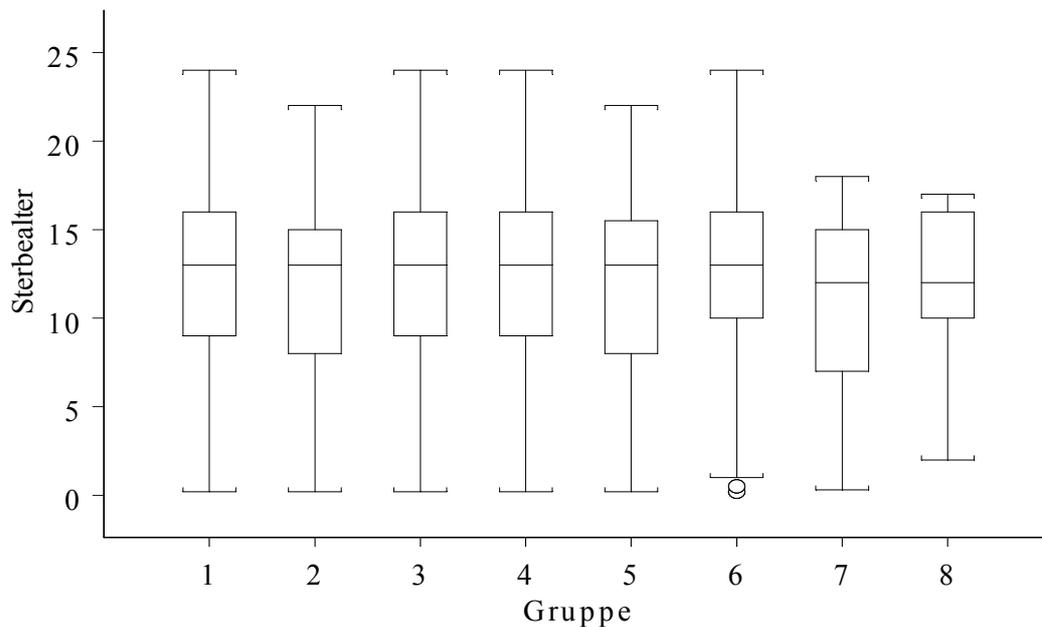


Abb. 5.4. Sterbealter in der Population, $n = 740$, Beobachtungszeitraum 1988 bis 2000. Gruppe 1: alle, $n = 740$; Gruppe 2: alle, nur m/mk, $n = 405$; Gruppe 3: alle, nur w/wk, $n = 335$; Gruppe 4: nur EKH, $n = 625$; Gruppe 5: nur EKH, m/mk, $n = 348$; Gruppe 6: nur EKH, w/wk, $n = 277$; Gruppe 7: nur Perser, $n = 71$; Gruppe 8: nur Siam, $n = 19$.

Bei der näheren Betrachtung der Sterbealter fiel auf, dass die Lebenserwartung im Beobachtungszeitraum 1988 bis 2000 eine steigende Tendenz aufwies. Während im Bereich 1988 bis 1990 die mittlere Lebenserwartung 12,2 Jahre betrug, konnte in den Jahren 1999 bis 2000 eine mittlere Lebenserwartung von 13,4 Jahren festgestellt werden. Abbildung 5.5 zeigt die Daten in der Übersicht.

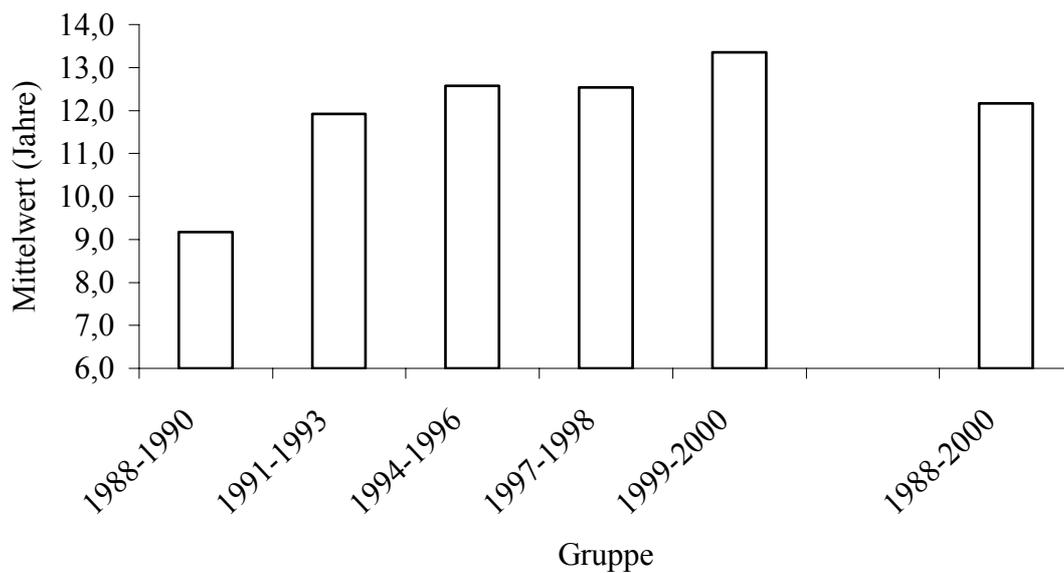


Abb. 5.5. Durchschnittliche mittlere Lebenserwartung, gemessen am mittleren Sterbealter von Katzen, gruppiert nach Sterbejahrgängen. Gruppe 1988 – 90, n = 88; 1991 – 93, n = 143; 1994 – 96, n = 234; 1997 – 98, n = 150; 1999 – 2000, n = 125; 1988 – 2000, n = 740.

5.2. Ergebnisse der Stichprobe

Die Ergebnisse der Stichprobe wurden in drei Teilbereiche gegliedert. Im ersten Teil wurden Untersuchungsergebnisse aller an der Stichprobe teilgenommenen Katzen berücksichtigt. Ausgewertet wurden hier anamnestische Daten, klinische Befunde und die Prävalenz der felines Hyperthyreose. Im zweiten Teil wurden die Untersuchungsdaten der klinisch gesunden Probanden aus der Stichprobe näher untersucht. Der dritte Teil befasst sich mit den Befunden der hyperthyreoten Katzen aus der Stichprobe.

5.2.1. Untersuchungsergebnisse aller Katzen aus der Stichprobe

5.2.1.1. Rasse-, Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den untersuchten Katzen waren in der Stichprobe 80,0 % Europäisch-Kurzhaarkatzen (EKH-Katzen), 6,7 % Perserkatzen, 0,9 % Siamkatzen und 12,4 % andere. Abbildung 5.6 zeigt im Histogramm die Rasseanteile der Stichprobe im Vergleich zur Studienpopulation.

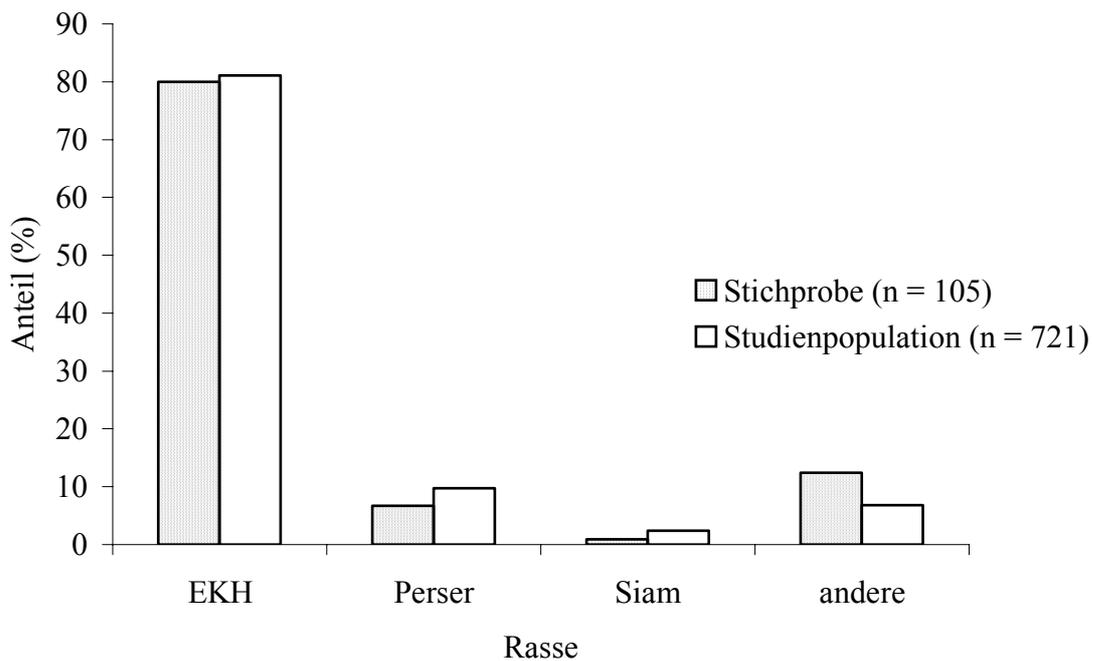


Abb. 5.6. Rasseverteilung der Studienpopulation im Vergleich zur Stichprobe.

Abbildung 5.7 zeigt die Altersverteilung der 105 in der Stichprobe zur Untersuchung vorgestellten Katzen (n = 105) im Vergleich zur Gruppe der Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren (Studienpopulation, n = 721).

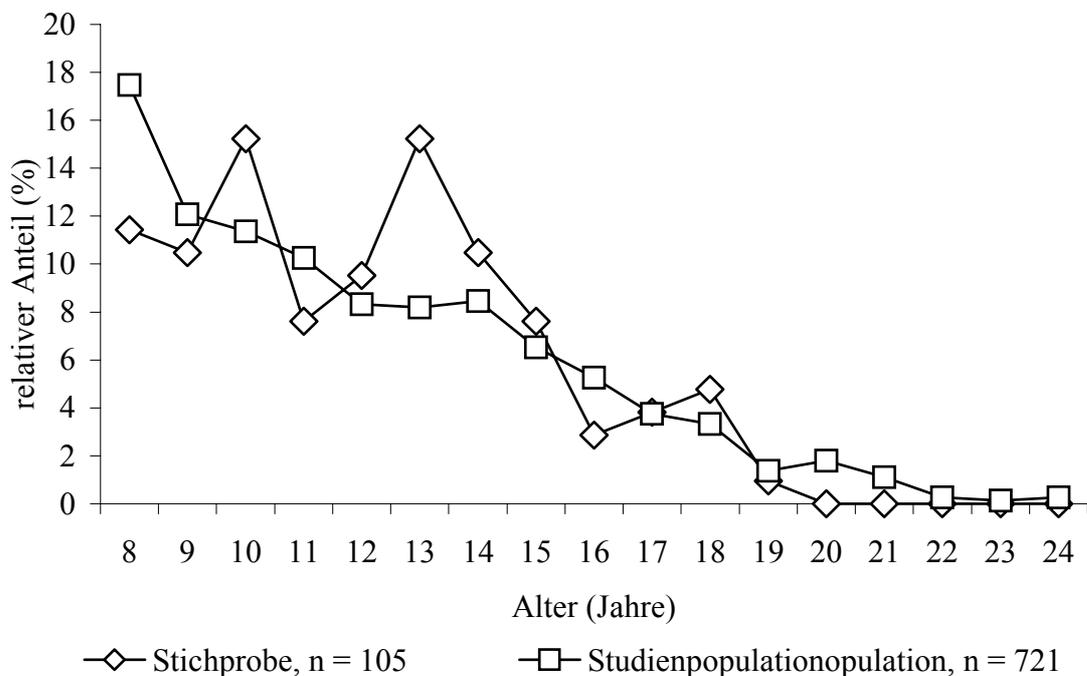


Abb. 5.7. Altersspektrum der Studienpopulation am 01.08.2000 im Vergleich zur Stichprobe.

Die Geschlechterverteilung der 105 in der Stichprobe zur Untersuchung erschienenen Katzen war 40 % männlich kastriert zu 60 % weiblich kastriert. Im Vergleich dazu war die Geschlechterverteilung in der Studienpopulation 49 % männlich kastriert zu 51 % weiblich kastriert.

5.2.1.2. Fütterungsprofil

Das Futter der Katzen bestand zum überwiegenden Teil aus handelsüblichem Fertigfutter, wobei Feuchtfutter (Dosenfutter) dem Trockenfutter quantitativ überlegen war (Abbildung 5.8). Der Anteil im Haushalt selbst zubereiteten Futters für Katzen („Katzenküche“), spielte nur eine untergeordnete Rolle.

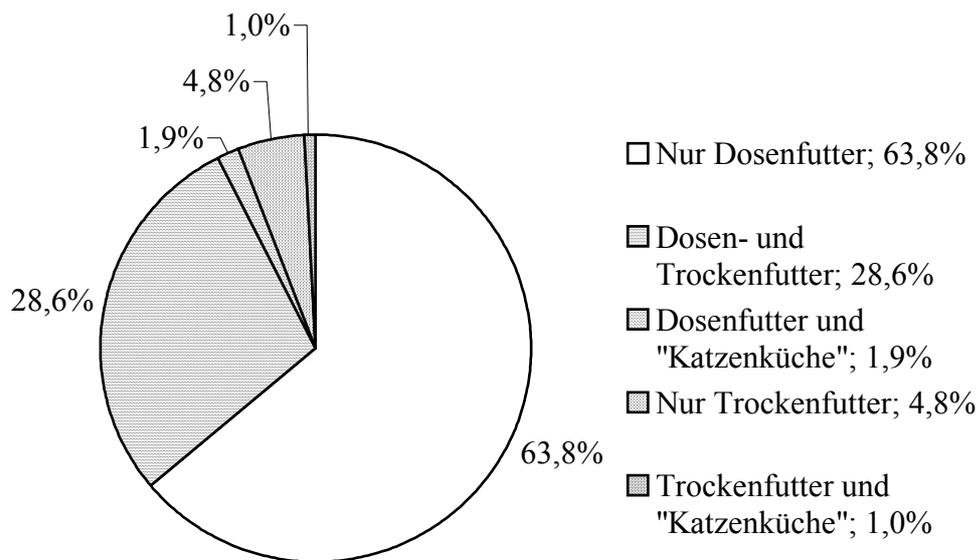


Abb. 5.8. Fütterungsprofil von 105 Katzen im Alter über sieben Jahren.

5.2.1.3. Klinische Diagnosen aller in der Stichprobe untersuchten Katzen

In dieser Stichprobe waren bei der Untersuchung 56 von 105 Probanden, 53 % der Katzen, klinisch gesund. Mit einer Häufigkeit von zwölf Hyperthyreosen standen hier mit neun und acht Fällen Nieren- und Herzkrankheiten an zweiter beziehungsweise dritter Stelle der klinischen Diagnosen. Mit weitem Abstand folgten fünf Fälle von insulinpflichtigen Diabetikern. Abbildung 5.9 gibt einen Überblick über die Diagnosen in diesem Patientenpool.

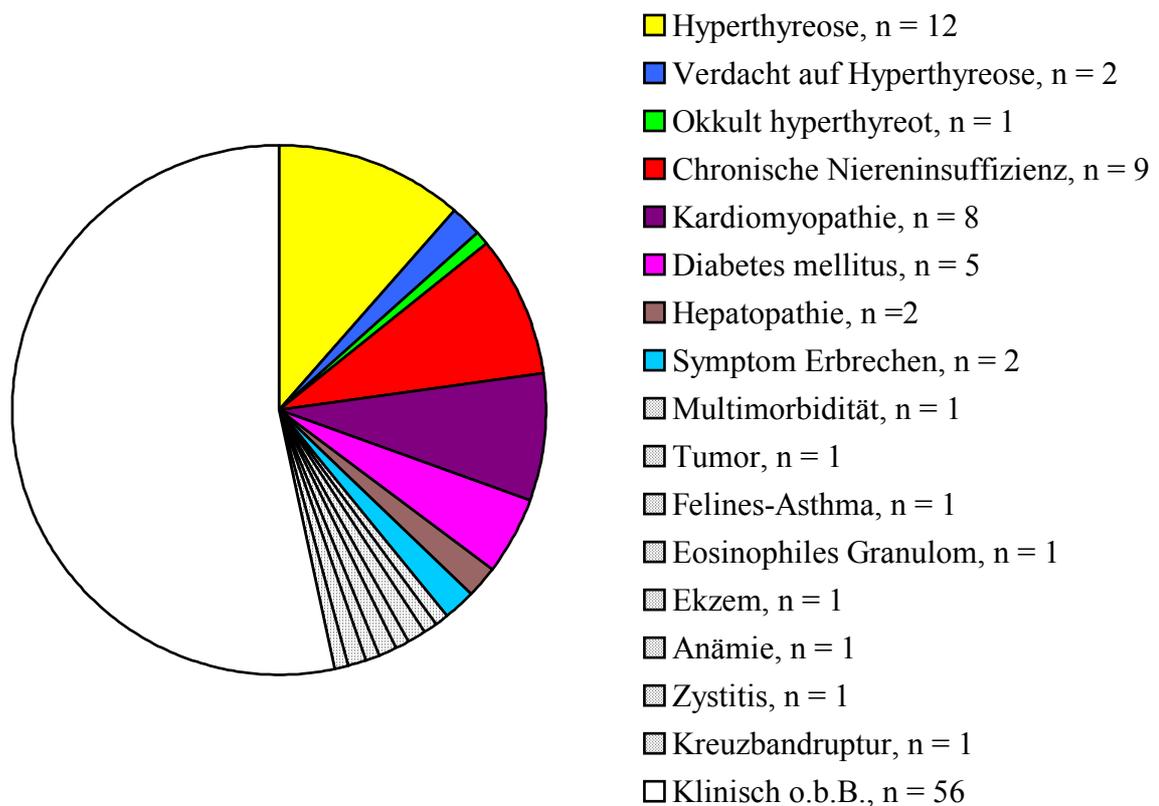


Abb. 5.9. Klinische Diagnosen bei 105 Katzen mit einem Lebensalter über sieben Jahren.

5.2.1.4. Gesamtthyroxinbestimmungen und Schilddrüsendiagnosen

Die gemessenen Gesamtthyroxinkonzentrationen aller Katzen in der Stichprobe (n = 105) streuten mit einem Minimum von 0,66 µg/dl und einem Maximum von 8,24 µg/dl um den Median 1,98 µg/dl (Abbildung 5.10).

Zehn Katzen wiesen bei dieser Untersuchung Gesamtthyroxinkonzentrationen von über 4,0 µg/dl auf. Acht von diesen Patienten mit TT₄-Konzentrationen zwischen 4,2 und 8,2 µg/dl zeigten klinisch das Bild einer felines Hyperthyreose und wurden entweder thyreostatisch behandelt oder aufgrund einer infausten Prognose euthanasiert. Bei zwei Patienten mit einer Gesamtthyroxinkonzentration von 4,14 µg/dl und 4,56 µg/dl ohne die klinische Symptomatik einer felines Hyperthyreose wurde aufgrund mangelhafter Compliance von Seiten der Tierhalter keine weitere Diagnostik oder Behandlung betrieben. Sie sind hier als verdächtig für das Vorliegen einer Hyperthyreose eingestuft worden.

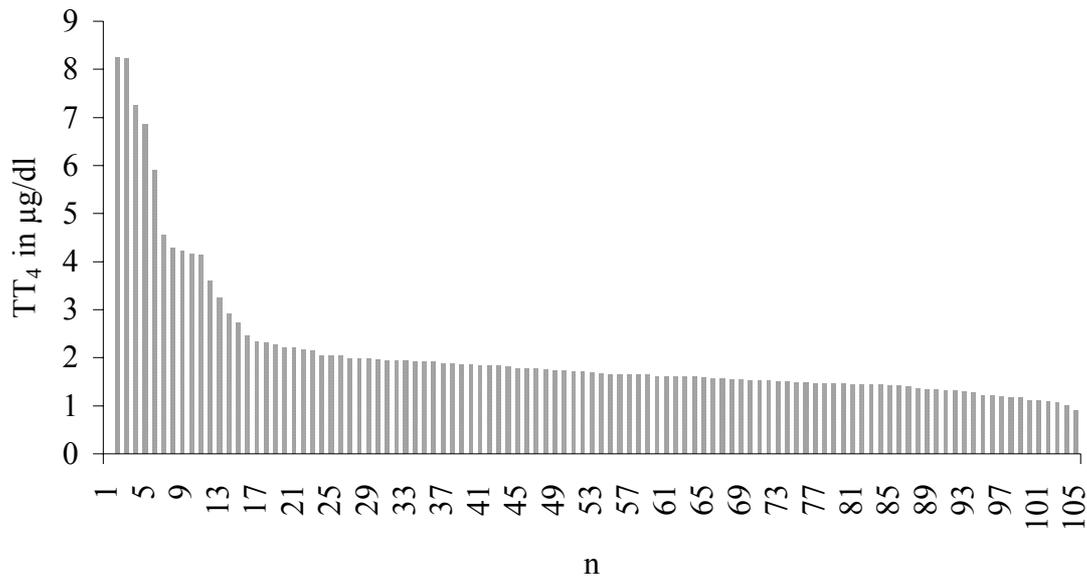


Abb. 5.10. Gesamtthyroxinkonzentrationen bei n = 105 Katzen in der Stichprobe.

Gesamtthyroxinkonzentrationen von unter 4,0 µg/dl wurden bei n = 95 Katzen gemessen. Hierunter konnte bei 90 der in der Stichprobe herangezogenen Katzen (85,7 %) anhand der klinischen Untersuchung und der gemessenen Hormonkonzentration eine Euthyreose diagnostiziert werden. Bei vier Patienten wurde bereits vor dieser Stichprobe eine feline Hyperthyreose diagnostiziert und daher mit einem Thyreostatikum behandelt. Sie wurden im Rahmen dieser Untersuchung zur Verlaufskontrolle vorgeführt und wiesen dabei Gesamtthyroxinkonzentrationen zwischen 1,0 µg/dl bis 2,7 µg/dl vor. Ein Patient mit einer Gesamtthyroxinkonzentration von 3,6 µg/dl zeigte klinische Symptome einer feline Hyperthyreose. Acht Wochen nach der Untersuchung wurde diese Katze aufgrund eines Adenokarzinoms der Nasenhöhle euthanasiert. Bei der pathologisch-histologischen Untersuchung der Schilddrüsenlappen wurden tubuläre Adenome diagnostiziert. In diesem Fall bestand retrospektiv der Verdacht auf das Vorliegen einer subklinischen Hyperthyreose (okkulte Hyperthyreose). Die Schilddrüsendiagnosen sind in Abbildung 5.11 zusammengefasst.

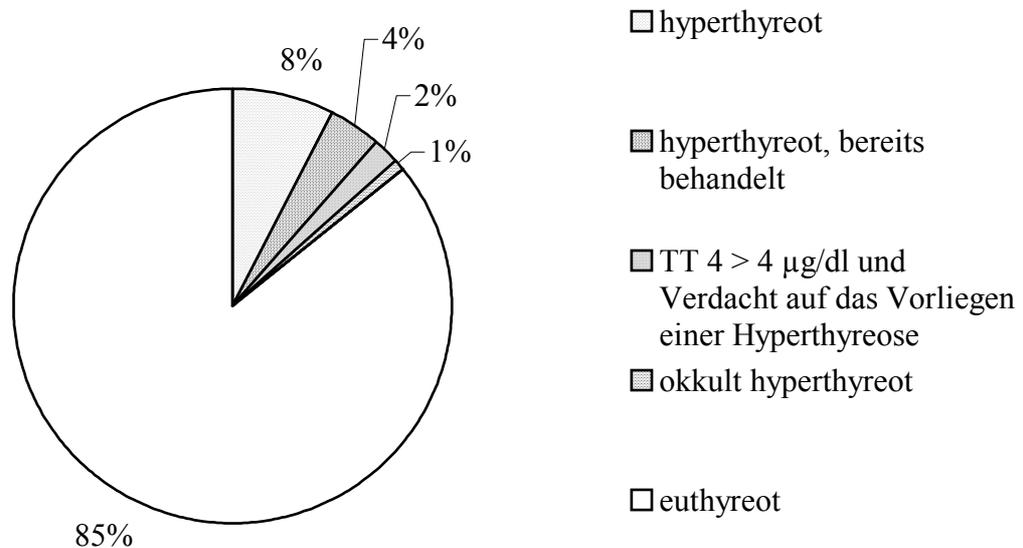


Abb. 5.11. Schilddrüsendiagnosen bei $n = 105$ Katzen. Zahlenangaben in Prozent, gerundet.

Die Gesamthyroxinkonzentrationen der 90 euthyreoten Katzen wiesen ein Minimum von $0,65 \mu\text{g/dl}$, ein Maximum von $3,24 \mu\text{g/dl}$, eine Spannweite von $2,59 \mu\text{g/dl}$ und einen Median von $1,64 \mu\text{g/dl}$ auf (Abbildung 5.12). Das erste Quartil $x_{0,25}$, für das 25 % der Beobachtungen $\leq x_{0,25}$ sind, war gleich $1,45 \mu\text{g/dl}$; das dritte Quartil $x_{0,75}$, für das 25 % der Beobachtungen $\geq x_{0,75}$ sind, war gleich $1,90$. Der Mittelwert war $1,68 \mu\text{g/dl} \pm 0,39 \text{ SD}$, das 0,95-Konfidenzintervall war $1,62$ bis $1,74 \mu\text{g/dl}$. Abbildung 5.13 zeigt die gruppierten Messwerte mit eingezeichneter Dichtefunktion der Normalverteilung.

Die Gesamthyroxinkonzentrationen der 56 klinisch gesunden Katzen sind in der Abbildung 5.12 den TT_4 den euthyreoten Katzen gegenübergestellt. Mit einem Minimum von $1,0 \mu\text{g/dl}$, einem Maximum von $2,5 \mu\text{g/dl}$, einer Spannweite von $1,5 \mu\text{g/dl}$ errechnete sich für die klinisch gesunden Katzen der Median mit $1,6 \mu\text{g/dl}$ (Abbildung 5.11). Das erste Quartil $x_{0,25}$, für das 25 % der Beobachtungen $\leq x_{0,25}$ sind, war gleich $1,45 \mu\text{g/dl}$; das dritte Quartil $x_{0,75}$, für das 25 % der Beobachtungen $\geq x_{0,75}$ sind, war gleich $1,80$. Der Mittelwert war $1,65 \mu\text{g/dl} \pm 0,3 \text{ SD}$ mit einem 0,95-Konfidenzintervall von $1,58$ bis $1,72 \mu\text{g/dl}$.

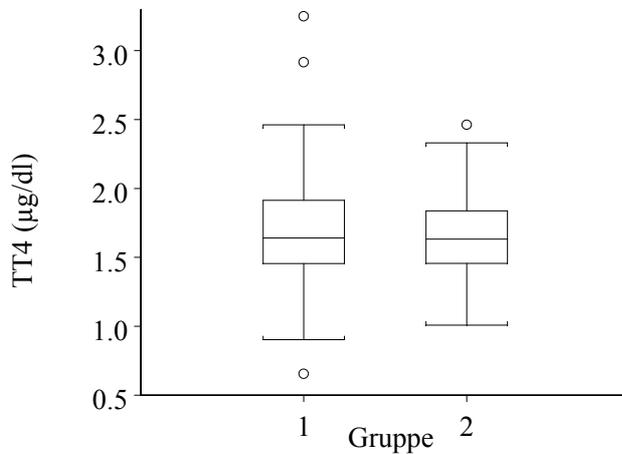


Abb. 5.12. Gesamthyroxin (TT₄) bei n = 90 euthyreoten Katzen, Gruppe 1 und bei n = 56 klinisch gesunden Katzen, Gruppe 2.

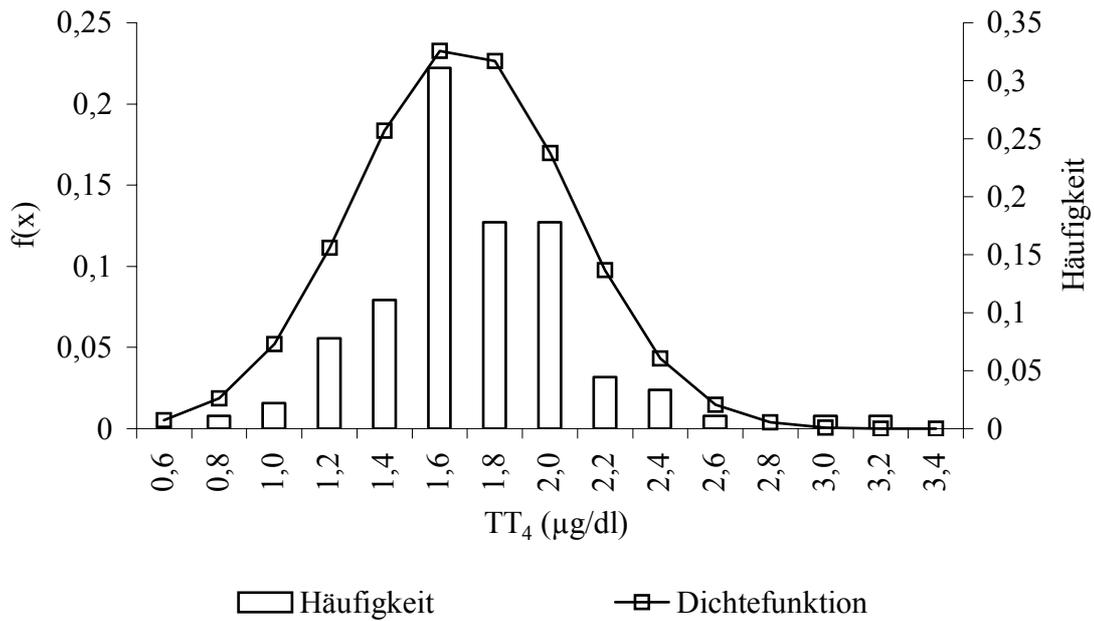


Abb. 5.13. Histogramm für die TT₄-Konzentrationen bei n = 90 euthyreoten Katzen mit eingezeichneter Dichtefunktion der Normalverteilung ($\mu = 1,68$ und $\sigma = 0,39$).

5.2.1.5. Freies Thyroxin bei hyper- und euthyreoten Katzen

Die fT_4 -Konzentrationen der hyperthyreoten Patienten lagen zwischen 3,18 und $> 7,77$ ng/dl¹⁴. In der Gruppe der euthyreoten Patienten ($n = 90$) wurden fT_4 -Konzentrationen mit einem Minimum von 0,3 ng/dl, einem Maximum von 2,6 ng/dl und einem Median von 1,3 ng/dl gemessen (Abbildung 5.14). Der Mittelwert lag bei 1,32 ng/dl mit einer Standardabweichung von $\pm 0,3$ ng/dl und einem 0,95-Konfidenzintervall von 1,26 bis 1,38 ng/dl.

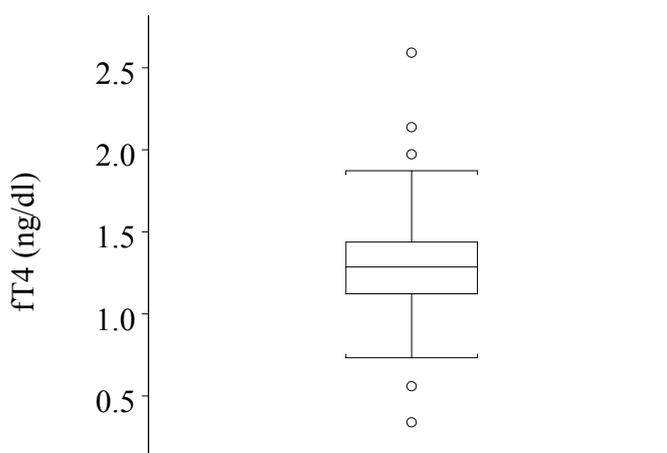


Abb. 5.14. Freies Thyroxin bei $n = 90$ euthyreoten Katzen.

5.2.1.6. Gesamtthyroxin und freies Thyroxin

In der statistischen Auswertung blieb der Patient mit einem $fT_4 > 7,77$ ng/dl unberücksichtigt, somit verblieben $n = 104$ Parameterpaare. Die Korrelation des Gesamtthyroxins und freien Thyroxins im „Punkteschwarm“ zeigt Abbildung 5.15. Der Median der 104 gemessenen Gesamtthyroxinkonzentrationen war $1,66 \mu\text{g/dl}$ und $1,33$ ng/dl beim fT_4 . Hieraus errechnet sich ein Vier-Felder-Koeffizient (Chi-Quadrat, χ^2) von 89,2 und ein Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient (r) von 0,994. Hiermit liegt zwischen TT_4 und fT_4 ein strenger linearer Zusammenhang vor.

¹⁴ fT_4 war außerhalb des Messbereichs

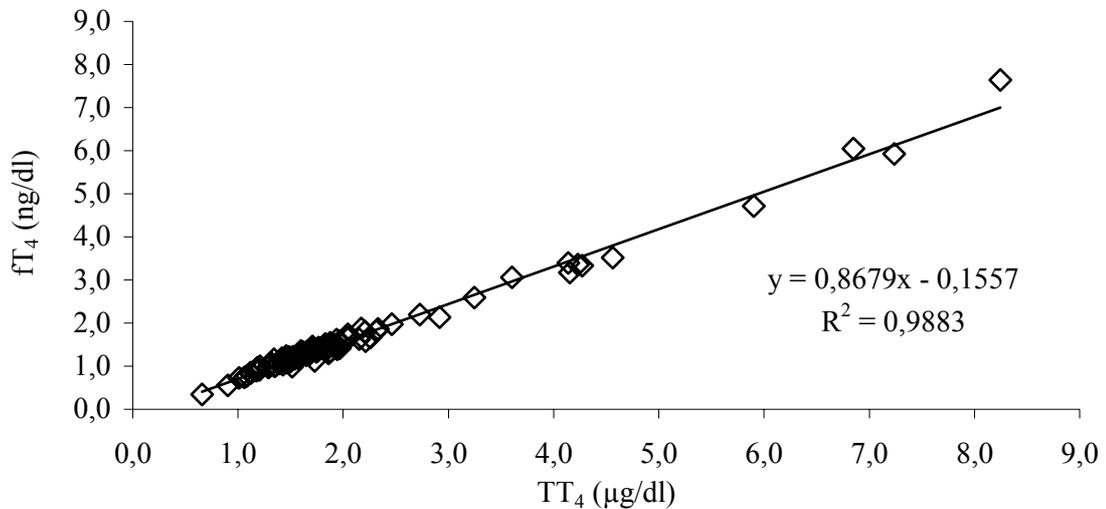


Abb. 5.15. Korrelation von TT₄ und fT₄ mit eingezeichneter Regressionsgeraden, n = 104 Proben aus der Stichprobe. Gruppe: alle untersuchten Katzen.

Zur näheren Untersuchung von freiem und Gesamtthyroxin bei Katzen wurde die Korrelation von fT₄ und TT₄ bei nierenkranken (n = 9) sowie anderweitig kranken (n = 25) und bei klinisch gesunden (n = 56) dargestellt (Abbildungen 5.16, 5.17 und 5.18). In allen Gruppen war die Korrelation, wie in der Gruppe aller untersuchten Katzen, streng linear und eng korreliert.

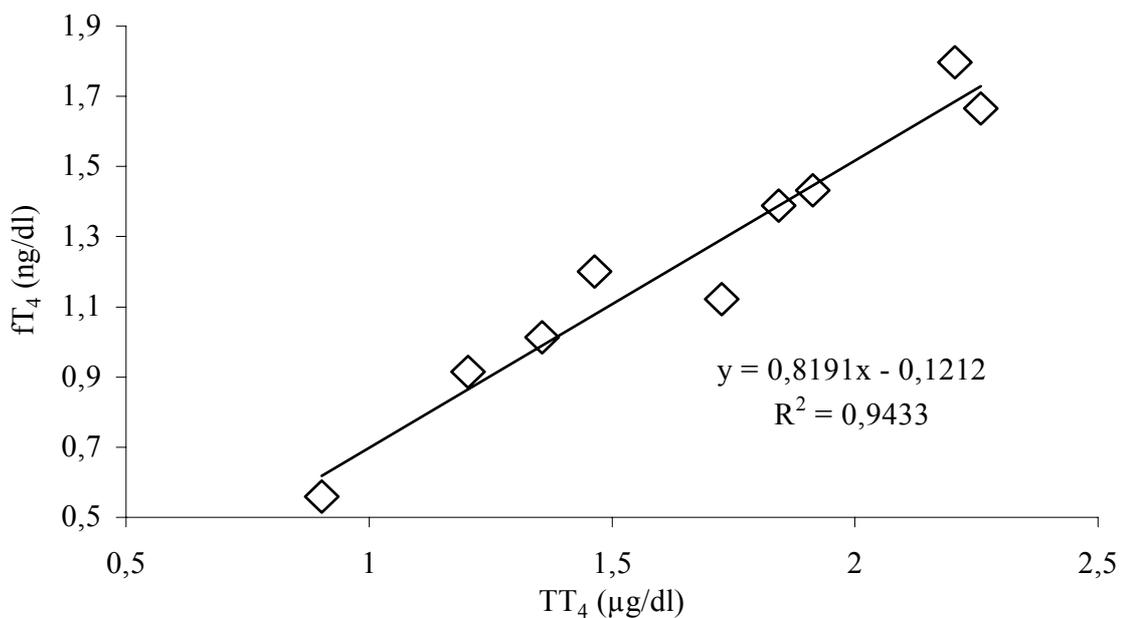


Abb. 5.16. Korrelation von TT₄ und fT₄ mit eingezeichneter Regressionsgeraden, Gruppe nierenkrank: n = 9.

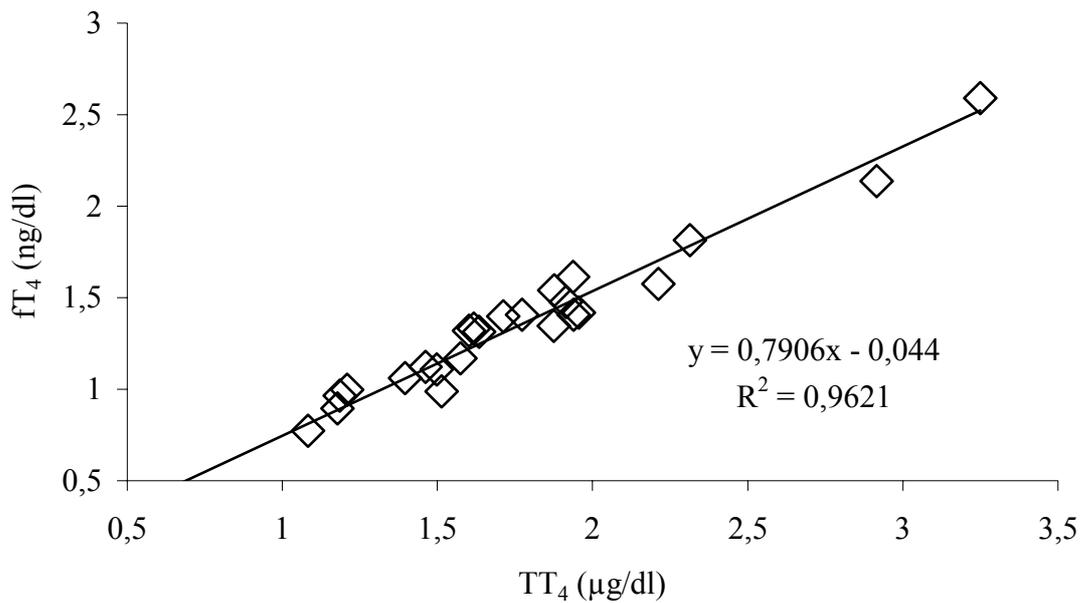


Abb. 5.17. Korrelation von TT₄ und fT₄ mit eingezeichneter Regressionsgeraden, Gruppe krank, aber nicht nierenkrank: n = 25.

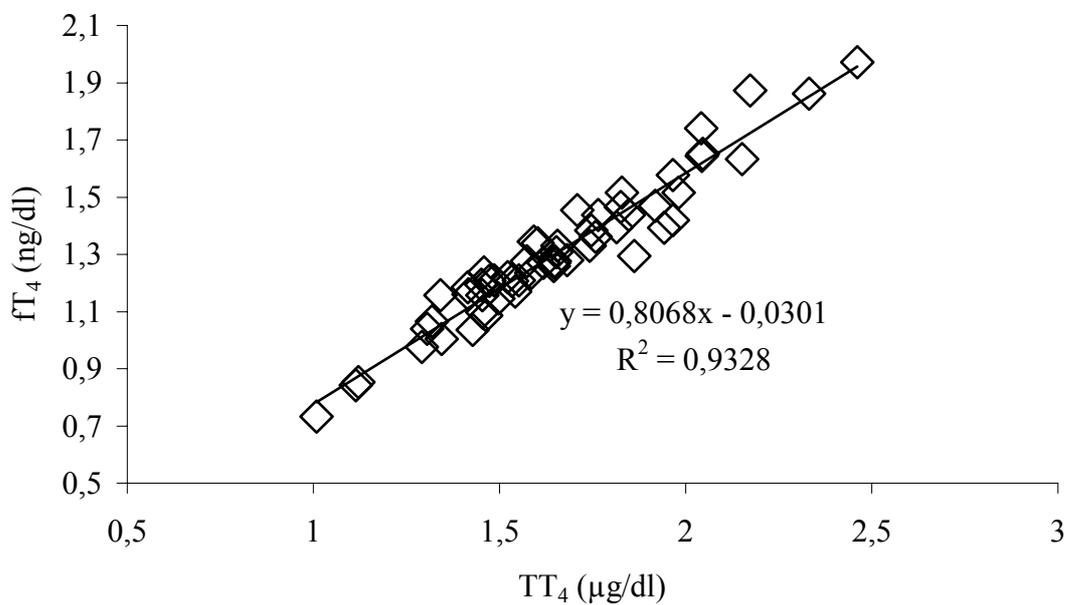


Abb. 5.18. Korrelation von TT₄ und fT₄ mit eingezeichneter Regressionsgeraden, Gruppe klinisch ohne besonderen Befund: n = 56.

5.2.1.7. Prävalenz der felines Hyperthyreose

An der Reihenuntersuchung nahmen 105 von $n = 721$ Katzen aus der Studienpopulation, die ein Lebensalter von mindestens acht Jahren erreicht hatten, teil. Damit lag für die Stichprobe ein Auswahlsatz von $f = 14,5\%$ vor.

Bei $p = 12$ von $n = 105$ Katzen wurde eine feline Hyperthyreose diagnostiziert. Hiermit wurde die Prävalenz der felines Hyperthyreose in dieser Stichprobe mit $\hat{\pi} = 11,4\%$ geschätzt (Abbildung 5.18). Unter Berücksichtigung der Stichprobengröße ergab sich das 0,95-Konfidenzintervall für die wahre (unbekannte) Prävalenz mit $\pm 6\%$. Die obere Grenze des Konfidenzintervalls (P_o) war $17,4\%$, die untere Grenze (P_u) war $5,4\%$ (Abbildung 5.19). Die Länge des Konfidenzintervalls war 12% .

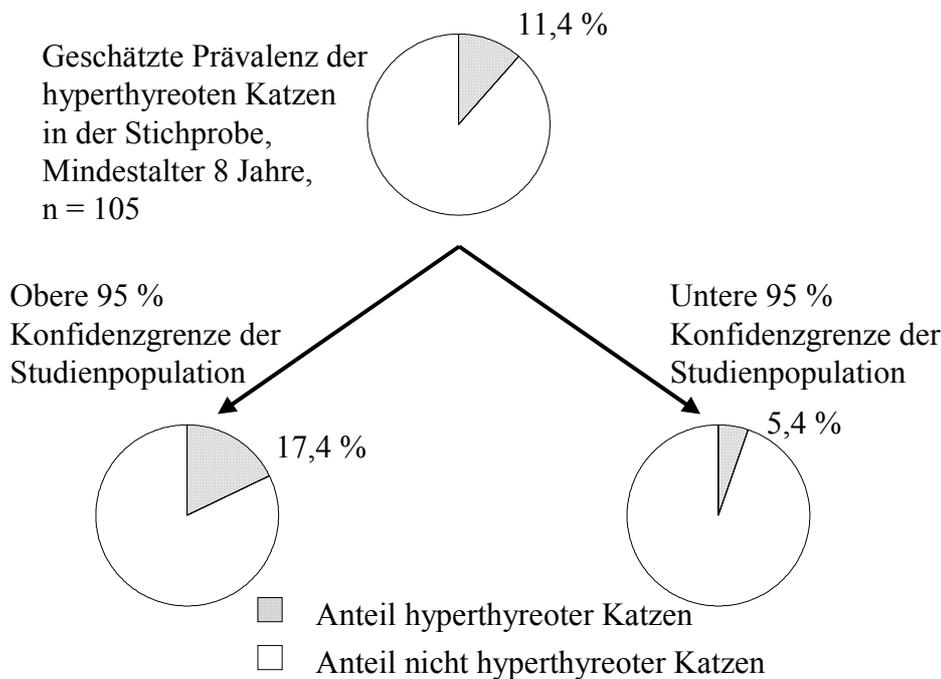


Abb. 5.19 Geschätzte Prävalenz der felines Hyperthyreose in der Stichprobe mit $n = 105$ Probanden aus einer Studienpopulation mit $n = 721$ Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren. Die Prävalenz wurde mit $11,4\%$ geschätzt (0,95-Konfidenzintervall war $\pm 6\%$).

Da die Studienpopulation nicht sehr groß war, konnte das Konfidenzintervall korrigiert werden. Unter Berücksichtigung des Auswahlsatzes ergaben sich die korrigierten 0,95-Konfidenzgrenzen für die wahre Prävalenz mit $P_o = 18,7\%$ und $P_u 6,8\%$. Die Länge des Konfidenzintervalls war $11,9\%$.

Die betroffenen zwölf hyperthyreoten Katzen hatten ein Mindestalter von 13 Jahren. Bei der Beschränkung der zu beurteilenden Gruppe von Katzen aus der gesamten Stichprobe von 105 Katzen, die ein Mindestalter von 13 Jahren hatten, verblieben hier $p = 48$ Katzen. Der Auswahlsatz aus der Studienpopulation ($n = 721$) war $f = 6,7\%$. Die Prävalenz der felines Hyperthyreose wurde damit in dieser Gruppe mit $n = 12$ von $p = 48$ Katzen auf $\hat{\pi} = 25\%$ geschätzt. Unter Berücksichtigung der Stichprobengröße ergab sich das 0,95-Konfidenzintervall für die wahre (unbekannte) Prävalenz mit $\pm 12\%$. Die obere Grenze des Konfidenzintervalls war $P_o = 37\%$ und die untere Grenze war $P_u = 13\%$ (Abbildung 5.20). Die Länge des Konfidenzintervalls war 24% .

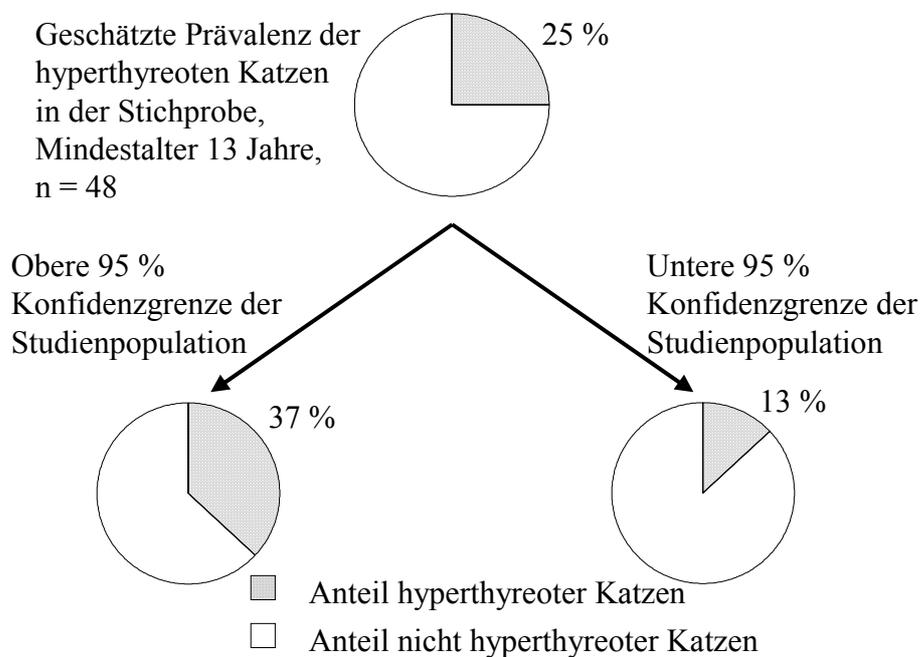


Abb. 5.20. Geschätzte Prävalenz der felines Hyperthyreose in der Stichprobe von $p = 48$ Probanden mit einem Mindestalter von 13 Jahren aus einer Studienpopulation mit $n = 721$ Katzen. Die Prävalenz wurde mit 25% geschätzt (0,95-Konfidenzintervall war $\pm 12\%$).

Unter Berücksichtigung des Auswahlsatzes ergaben sich die korrigierten wahren 0,95-Konfidenzgrenzen für die wahre Prävalenz mit $P_o = 38\%$ und $P_u = 15\%$. Die Länge des Konfidenzintervalls war 23% .

Abbildung 5.21 veranschaulicht die Prävalenz der felines Hyperthyreose in der Gruppe der mindestens 13 Jahre alten Katzen aus der Stichprobe in Abhängigkeit vom Lebensalter.

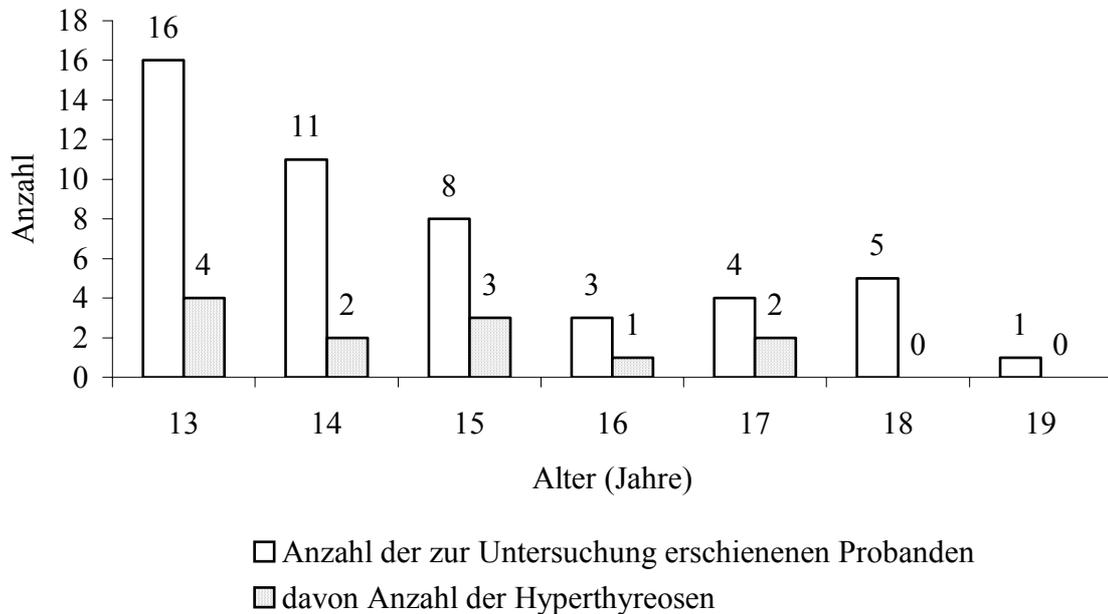


Abb. 5.21. Vorkommenshäufigkeit der felines Hyperthyreose in Altersgruppen im Vergleich zur Gruppenstärke der zur Untersuchung erschienenen Patienten.

5.2.2. Befunde bei $n = 56$ klinisch gesunden Katzen in der Stichprobe

5.2.2.1. Äußeres Erscheinungsbild

Die durchschnittliche Körpermasse betrug 5,15 Kilogramm \pm 1,02 SD. Das Minimum war 3,15 kg, das Maximum 8,7 kg und der Median war 5,0 kg (x_{25} war 4,4 kg, x_{75} war 6,1 kg; Abbildung 5.22). Während 23 % der Katzen mit kräftiger und 7 % mit schwacher Konstitution angetroffen wurden, lag bei 70 % der Katzen eine normale Konstitution vor. Die Kondition wurde mit den Kriterien „sehr gut, gut, mäßig und mangelhaft“ beurteilt. Bei 70 % der Katzen war die Kondition gut, 27 % waren in sehr guter, 4 % der Katzen in mäßiger Kondition. In keinem Fall wurde eine mangelhafte Kondition festgestellt. Unter Berücksichtigung der Konstitution und Kondition wurde die Körpermasse nach den Kriterien „adipös, normal, abgemagert“ beurteilt. 68 % der Katzen wurden als normal, 28 % als adipös und 4 % als abgemagert eingestuft.

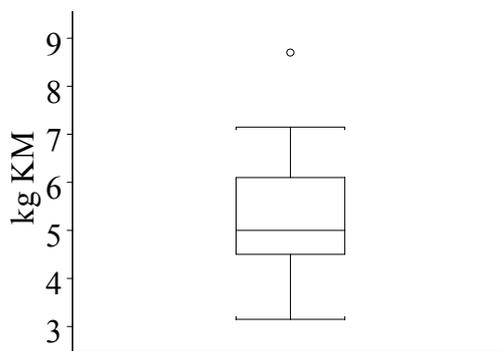


Abb. 5.22. Körpermasse (kg KM) bei $n = 56$ klinisch gesunden Katzen.

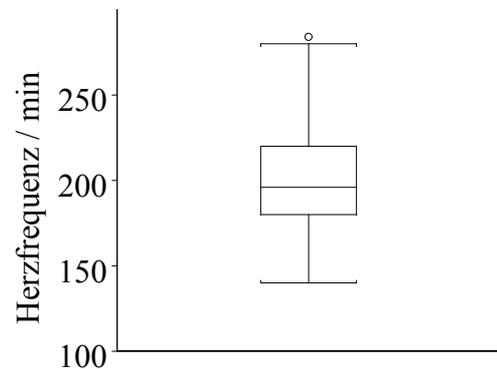


Abb. 5.23. Herzfrequenz (pro Minute) bei $n = 56$ klinisch gesunden Katzen.

5.2.2.2. Herzuntersuchung

Die durchschnittliche Herzfrequenz wurde mit $199/\text{min} \pm 33$ SD gemessen. Der Median war $192/\text{min}$ mit einem Minimum von $140/\text{min}$ und einem Maximum von $284/\text{min}$ (Abbildung 5.23). Die Intensität der Herztöne wurde mit x von VI beurteilt, wobei I/VI als kaum hörbar und VI/VI als lauter Herzton mit palpierbarem Herzstoß gewertet wird (Abbildung 5.24). Herzgeräusche konnten bei fünf der 56 klinisch gesunden Katzen festgestellt werden.

5.2.2.3. Hämatokrit

Das Minimum des Hämatokrits wurde bei den klinisch gesunden Katzen in dieser Stichprobe mit 35 %, das Maximum mit 51 % mit einem Median von 43 % gemessen (x_{25} war 40 %, x_{75} war 45 %; Abbildung 5.25). Der Hämatokrit schwankte mit einer Standardabweichung von ± 4 um den, mit dem Median identischen Mittelwert von 43 % (0,95-Konfidenzintervall war ± 1 %).

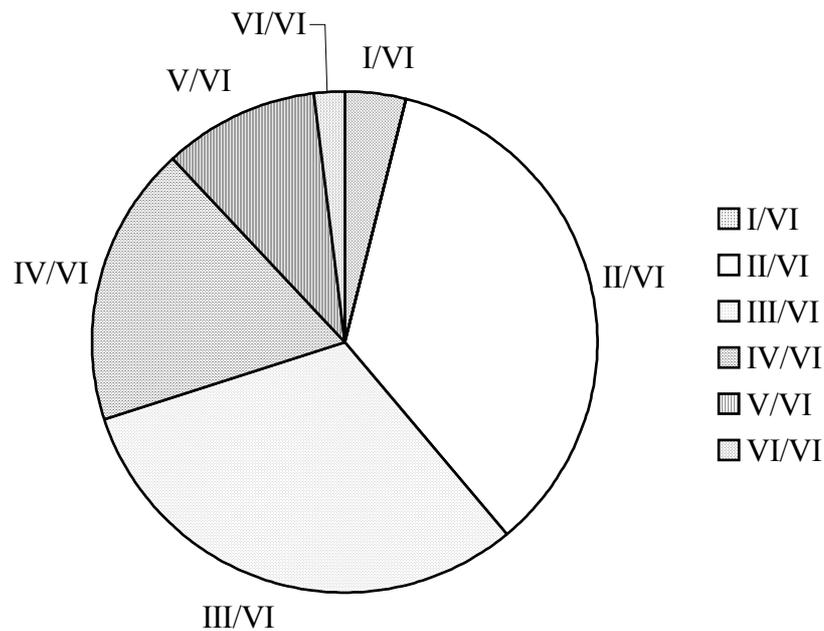


Abb. 5.24. Herzauskultation, Intensität in x/VI bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

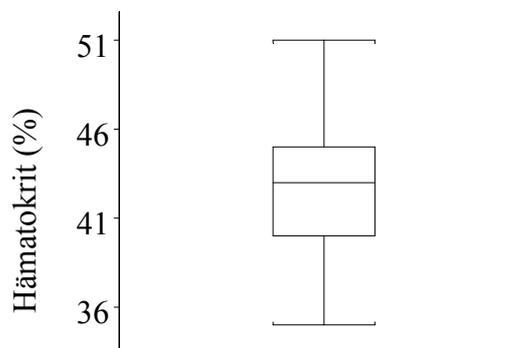


Abb. 5.25. Hämatokrit (%) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

5.2.2.4. Blutglukosebestimmungen

Die mittlere Blutglukosekonzentration von n = 48 klinisch gesunden Katzen, bei denen die Blutentnahme im nicht narkotisierten Zustand stattfand, wurde mit 124 mg/dl \pm 26 SD gemessen. Bei acht Patienten fand die Blutentnahme im narkotisierten Zustand statt. Hier lag der Mittelwert bei 162 mg/dl \pm 38 SD. In der Abbildung 5.26 sind die gemessenen Blutglukosekonzentrationen der narkotisierten und nicht narkotisierten Katzen im Box-Plot nach TUKEY (1977) gegenübergestellt. Von den 48 Katzen, bei denen die Blutentnahme im nicht narkotisierten Zustand durchgeführt wurde, waren 24 nüchtern vorgestellt worden

(letzte Nahrungsaufnahme vor mehr als acht Stunden), 24 hatten in den vorausgegangenen acht Stunden Nahrung zu sich genommen. Die gemessenen Blutglukosekonzentrationen sind in der Abbildung 5.27 dargestellt.

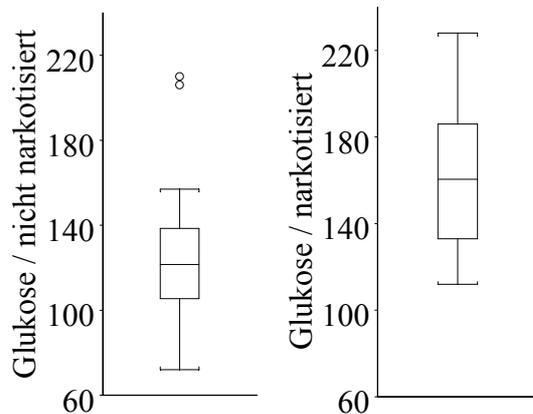


Abb. 5.26. Blutglukosekonzentrationen (mg/dl) bei n = 48 nicht narkotisierten und n = 8 narkotisierten Katzen.

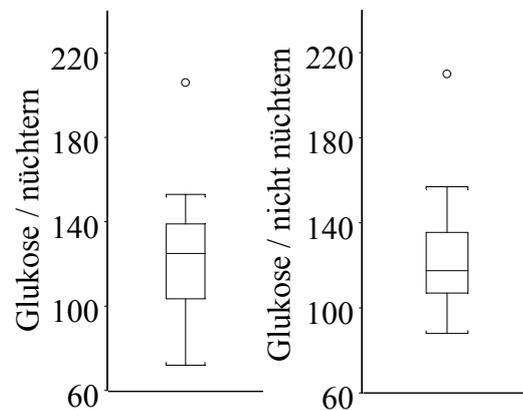


Abb. 5.27. Blutglukosekonzentrationen (mg/dl) bei nicht narkotisierten Katzen, n = 24 nüchtern und n = 24 nicht nüchtern Bestimmungen.

5.2.2.5. Harnstoff- und Kreatinin-Bestimmungen

Abbildung 5.28 zeigt die Substratkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin im Blutplasma 56 klinisch gesunder Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren. Die Harnstoffkonzentrationen streuten mit einem Maximum von 110 mg/dl und einem Minimum von 35 mg/dl um den Median 55 mg/dl. Der Mittelwert war $58 \text{ mg/dl} \pm 13 \text{ SD}$. Bei drei Katzen wurde mit 85,2 sowie 89,0 und 110,0 mg/dl eine Harnstoffkonzentration oberhalb der vom Hersteller des Reflotrons[®] angegebenen oberen Referenzbereichsgrenze von 82,0 mg/dl gemessen.

Mit einem Maximum von 2,27 mg/dl und einem Minimum von 0,9 mg/dl wurde ein Median von 1,6 für die Plasma-Kreatinin-Konzentration bei n = 56 klinisch gesunden Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren gemessen. Der Mittelwert betrug, wie der Median, $1,6 \text{ mg/dl} \pm 0,3 \text{ SD}$. Die vom Hersteller des Reflotrons[®] angegebene obere Referenzbereichsgrenze (1,8 mg/dl) wurde von 17 Katzen überschritten, wobei bei 14 Katzen die Harnstoffkonzentration im Normalbereich war. Keine der 17 Katzen zeigte zum Zeitpunkt

der Untersuchung Hinweise auf das Vorliegen einer Nierenkrankheit. Elf dieser Tiere, unter denen auch die drei mit erhöhten Harnstoffwerten waren, wurden in der Praxis im Laufe der folgenden zwölf Monate wiederholt vorgestellt und zeigten auch bei diesen Untersuchungen keine Hinweise auf das Vorliegen von Nierenkrankheiten. Bei einer Katze, die bei der Untersuchung eine Kreatininwert von 2,27 mg/dl hatte, wurde drei Monate nach der Untersuchung aufgrund einer peritonealen Karzinomatose (Institut für Veterinär-Pathologie, FU-Berlin) eingeschläfert. Hinweise auf eine Nierenerkrankung fehlten auch hier. Die Erhöhung der Kreatininkonzentration ohne die klinische Symptomatik einer Nierenkrankheit konnte bei zwei Katzen, die innerhalb von acht beziehungsweise zwölf Monaten nach der Untersuchung eine Niereninsuffizienz entwickelten, als Zeichen einer beginnenden Nephropathie verstanden werden.

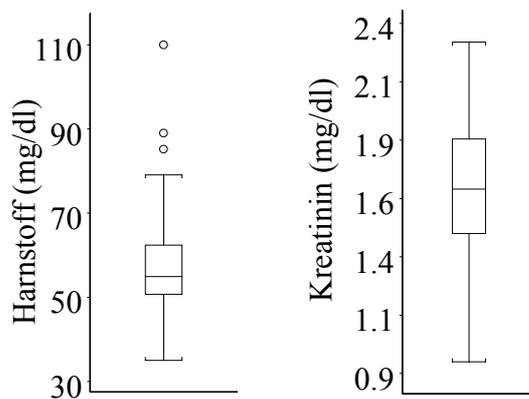


Abb. 5.28. Harnstoff (mg/dl) und Kreatinin (mg/dl) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

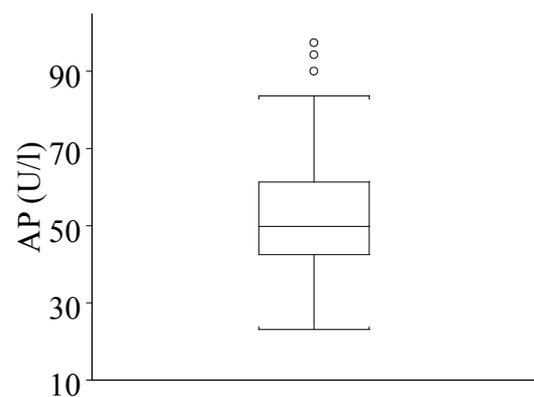


Abb. 5.29. Alkalische Phosphatase (U/l) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

5.2.2.6. Alkalische Phosphatase

Das Maximum der Enzymaktivität der Alkalischen Phosphatase in der Gruppe der klinisch gesunden Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren betrug in dieser Untersuchung 97 IE/l (25°C), das Minimum war 23 IU/l und der Median betrug 50 IU/l (Abbildung 5.29). Der Mittelwert betrug 53 IU/l mit einer Standardabweichung von ± 16 .

5.2.2.7. ALT

Die Aktivität der leberspezifischen Alanin-Amino-Transferase (ALT) variierte mit einem Minimum von 17 IU/l (25°C) und einem Maximum von 144 IU/l um den Median von 34 IU/l (Abbildung 5.30). Der Mittelwert war 39 IU/l mit einer Standardabweichung von ± 24 IU/l.

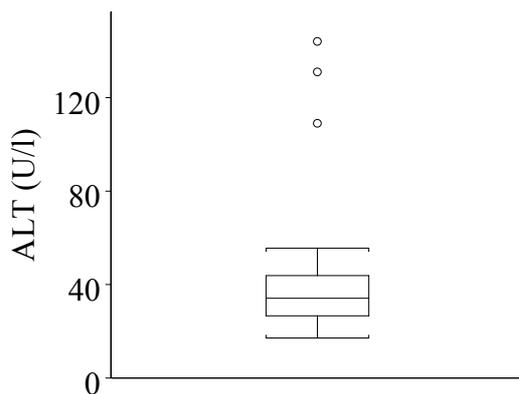


Abb. 5.30. ALT (U/l) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

5.2.2.8. Schilddrüsenhormone

Das Gesamtthyroxin (TT₄) bei den klinisch gesunden Katzen wurde mit einem Mittelwert von 1,7 $\mu\text{g/dl}$ $\pm 0,3$ SD gemessen. Das freie Thyroxin (fT₄) variierte mit einer Standardabweichung von $\pm 0,2$ um den Mittelwert 1,3 ng/dl. Abbildung 5.31 zeigt die Messwerte im Box-Plot nach TUKEY (1977).

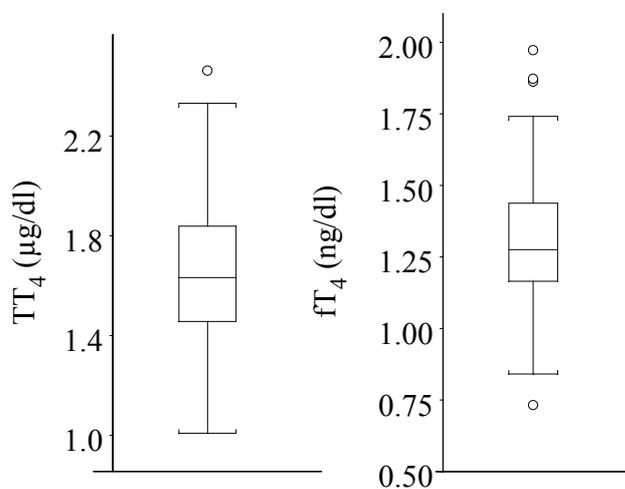


Abb. 5.31. Schilddrüsenhormone TT₄ ($\mu\text{g/dl}$) und fT₄ (ng/dl) bei n = 56 klinisch gesunden Katzen.

5.2.3. Befunde bei hyperthyreoten Katzen in der Stichprobe

5.2.3.1. Alter, Geschlecht und Rasse

Das Mindestalter der zwölf hyperthyreoten Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung war 13 Jahre, das Höchstalter betrug 17 Jahre und der Mittelwert war 15 Jahre. Abbildung 5.32 zeigt die Altersverteilung.

Mit zehn kastrierten Katern und zwei kastrierten Kätzinnen überwog der Anteil der männlichen Patienten. Elf Patienten waren Europäisch-Kurzhaar-Katzen, ein Patient war eine Siamkatze.

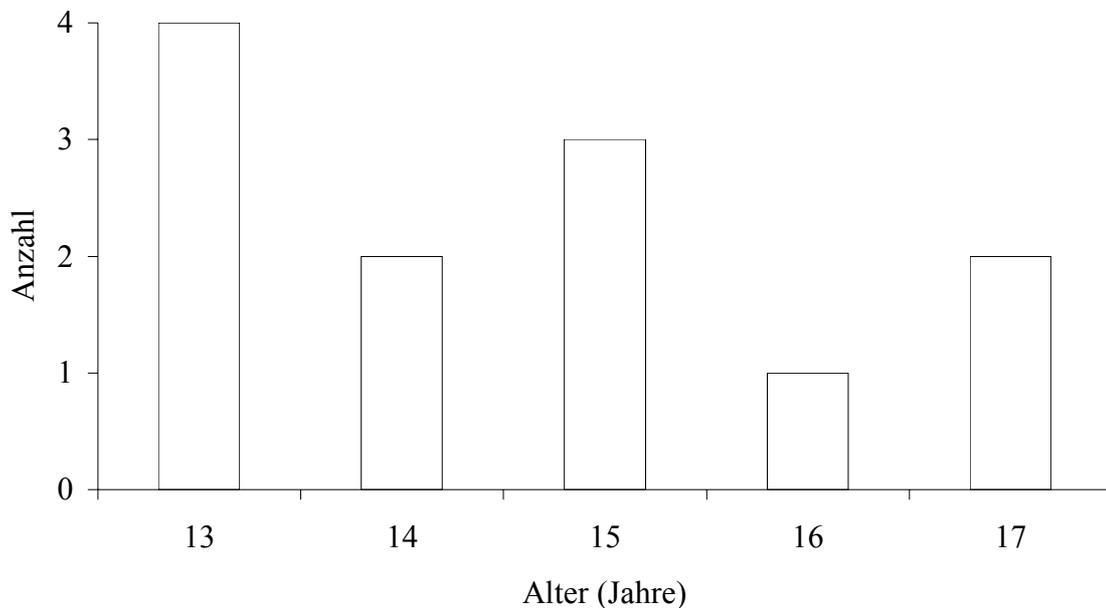


Abb. 5.32. Lebensalter bei der Diagnose „feline Hyperthyreose“ in der Stichprobe.

5.2.3.2. Anamnese und klinische Untersuchung

In diesem Teil wurden die bereits behandelten hyperthyreoten Patienten nicht berücksichtigt. Der Untersuchungsumfang betrug deshalb acht Patienten.

Während fünf Katzen zur routinemäßigen allgemeinen Gesundheitskontrolle erschienen waren, waren bei je einer Katze eine Blutung in die vordere Augenkammer, Durchfall mit Erbrechen und die Euthanasie aufgrund eines moribunden Allgemeinzustandes der Grund der Vorstellung.

Die Patienten wurden mit handelsüblichem Dosenfutter (Feuchtfutter) ernährt, benutzten eine Katzentoilette mit mineralischer Einstreu und erhielten vor der Vorstellung keine Medikamente. Bei vier Katzen kam es im Verlauf der den Untersuchungen vorausgegangenen Wochen zu keiner Körpergewichtsänderung, während drei abnahmen und bei einer eine Gewichtszunahme registriert wurde. Abgesehen von der Katze, die mit Durchfall mit Erbrechen vorgestellt wurde, hatten die anderen eine geregelte Verdauung. Die Wasseraufnahme war bei drei Katzen erhöht, bei einer herabgesetzt und bei vier Katzen unverändert.

Vier Katzen waren in mäßiger Kondition und bei zwei Katzen war die Kondition mangelhaft. Dagegen war die Kondition bei je einer Katze gut und sehr gut. Verhaltensauffälligkeiten lagen nicht vor.

Mit einem Minimum von 1,85 kg KM und einem Maximum von 5,5 kg KM betrug die mittlere Körpermasse der untersuchten hyperthyreoten Katzen 3,73 kg (Abbildung 5.41). Fünf Katzen wurden als „abgemagert“, zwei als „normal“ und eine als „adipös“ eingestuft.

Eine Umfangsvermehrung der Schilddrüse war bei zwei Patienten palpierbar. Ein Patient zeigte eine deutliche abdominale Atmung, bei einem anderen war sie beschleunigt.

Die Körperinnentemperatur war bei einem Patienten erniedrigt. Der Puls war regelmäßig und bei zwei Patienten schwach. Die Herzfrequenz war bei einem Patienten mit 280/min und einer Intensität von V/VI tachykard. Bei drei Katzen lag die Herzfrequenz zwischen 220/min und 200/min mit Intensitäten von II/VI bis V/VI. Vier Patienten hatten eine Herzfrequenz unter 200/min.

Bei allen Patienten waren die Schleimhäute rosarot. Die Palpation des Abdomens war ohne besonderen Befund und periphere Lymphknoten waren nicht tastbar. Bei zwei Patienten war der Hautturgor mäßig herabgesetzt.

5.2.3.3. Rotes Blutbild

Der Hämatokrit schwankte um den Median 41,5 % mit einem Minimum von 33 % und einem Maximum von 55 %. Der Mittelwert wurde mit 43 % gemessen.

5.2.3.4. Blutglukose

Bei fünf Katzen erfolgte die Blutentnahme ohne den Einsatz einer Narkose. Sie zeigten Blutglukosewerte zwischen 107 mg/dl und 147 mg/dl. Drei Katzen wurden zur Blutentnahme narkotisiert. Sie wiesen Blutglukosekonzentrationen zwischen 117 mg/dl und 207 mg/dl auf. Abbildung 5.33 zeigt die Blutglukosebestimmungen und die gemessenen Gesamtthyroxinkonzentrationen.

5.2.3.5. Harnstoff und Kreatinin im Blutplasma

Bei zwei Katzen wurde mit 89,4 mg/dl und 93,6 mg/dl eine erhöhte Blutharnstoffkonzentration festgestellt. Keine der acht hyperthyreoten Katzen zeigte Kreatininkonzentrationen von über 1,8 mg/dl (Abbildungen 5.34 und 5.35). Das arithmetische Mittel betrug 64,2 mg/dl \pm 18,0 SD für den Harnstoff- und 1,4 mg/dl \pm 0,2 SD für den Kreatininwert.

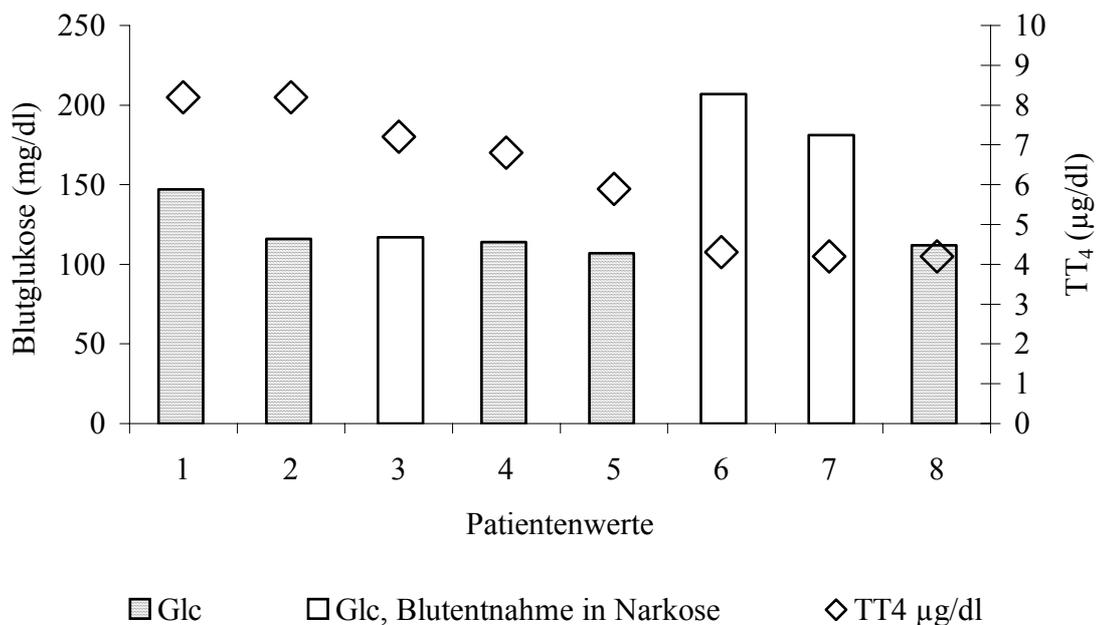


Abb. 5.33. Blutglukosekonzentrationen (Glc, mg/dl) bei acht hyperthyreoten Katzen, narkotisierte und nicht narkotisierte Patienten.

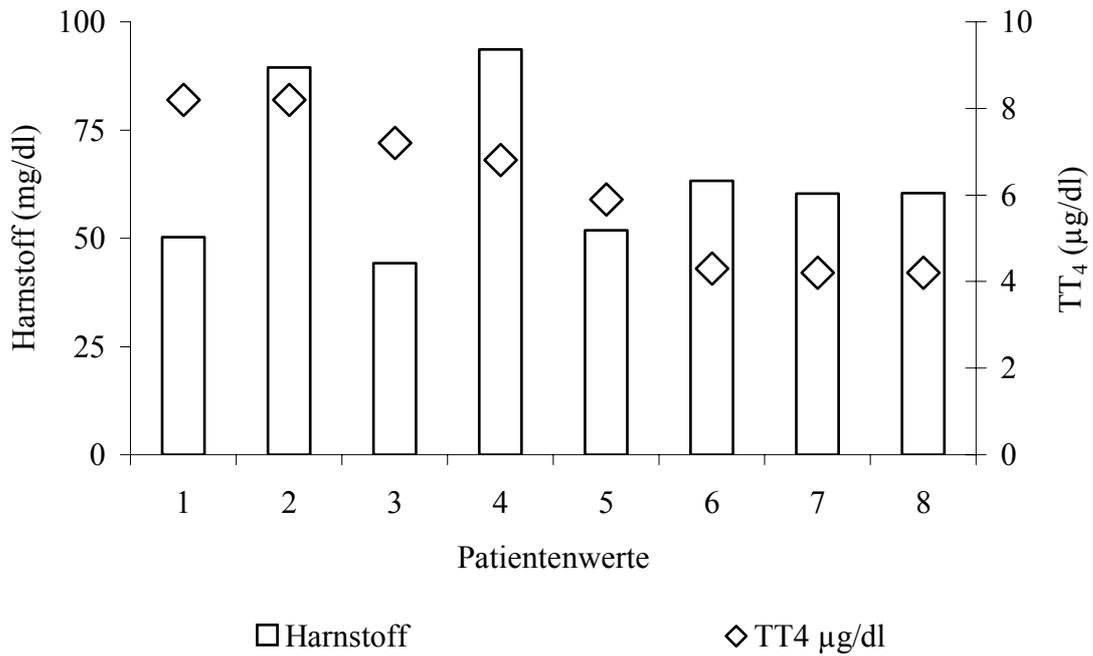


Abb. 5.34. Plasma-Harnstoffkonzentrationen (mg/dl) bei acht hyperthyreoten Katzen.

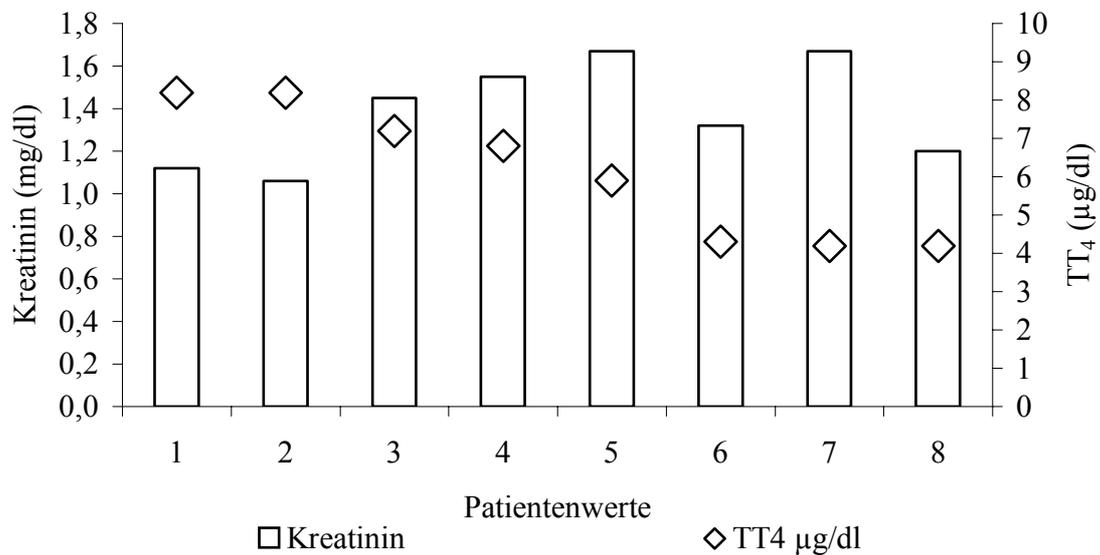


Abb. 5.35. Plasma-Kreatininkonzentration (mg/dl) bei acht hyperthyreoten Katzen.

5.2.3.6. Enzymaktivitäten der Alkalischen Phosphatase und ALT

Abbildung 5.36 zeigt die Enzymaktivitäten (AP und ALT) der acht hyperthyreoten Patienten in der Übersicht. Der obere Referenzwert für die AP wurde mit 92 U/l (25 °C) festgelegt (HARTMANN, 1990). Sieben der acht Patienten wiesen Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase von über 92 U/l (25 °C) auf (Abbildung 5.37). Für die ALT wurde der obere Referenzbereich mit 70 U/l (25 °C) festgelegt (KRAFT und DÜRR, 1995). Erhöhte Enzymaktivitäten der ALT (>70 U/l) wurden bei sechs der acht Patienten festgestellt (Abbildung 5.38).

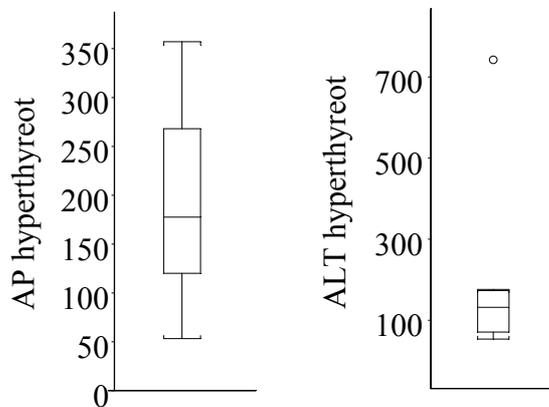


Abb. 5.36 Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase (AP, U/l) und ALT (U/l) bei acht hyperthyreoten Patienten.

Der statistische Zusammenhang zwischen den Parametern nach Gruppierung um die Mediane war im Vier-Felder-Koeffizienten (χ^2) nahe null. Der Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient (r) war 0,42. Graphisch ist der Zusammenhang zwischen der Alkalischen Phosphatase und der ALT dieser Patientengruppe in der Abbildung 5.39 dargestellt.

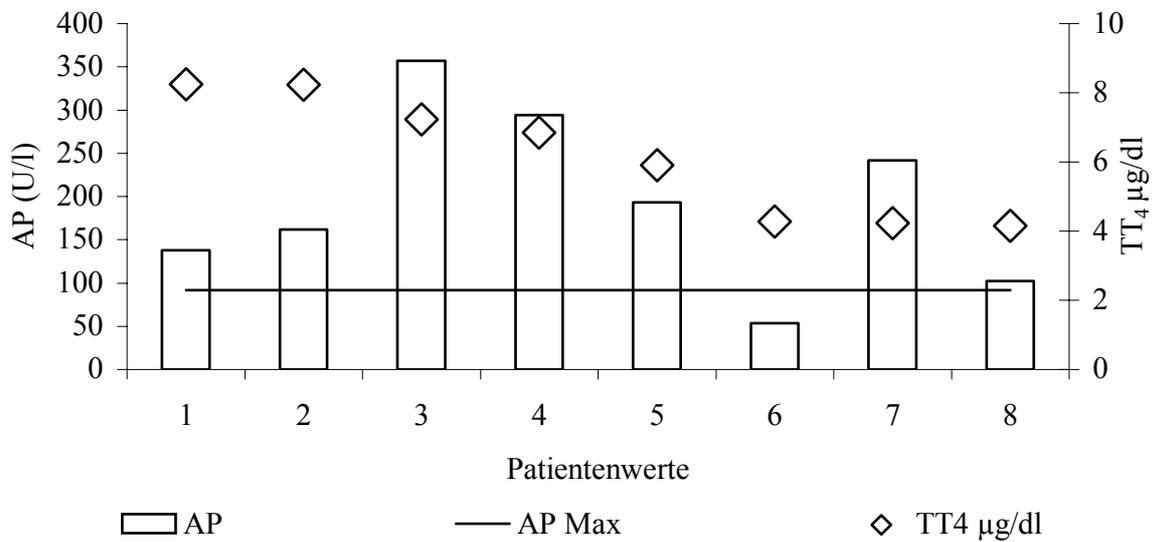


Abb. 5.37. Aktivität der Alkalischen Phosphatase und Gesamtthyroxin bei acht hyperthyreoten Katzen. AP Max kennzeichnet die obere Referenzbereichsgrenze.

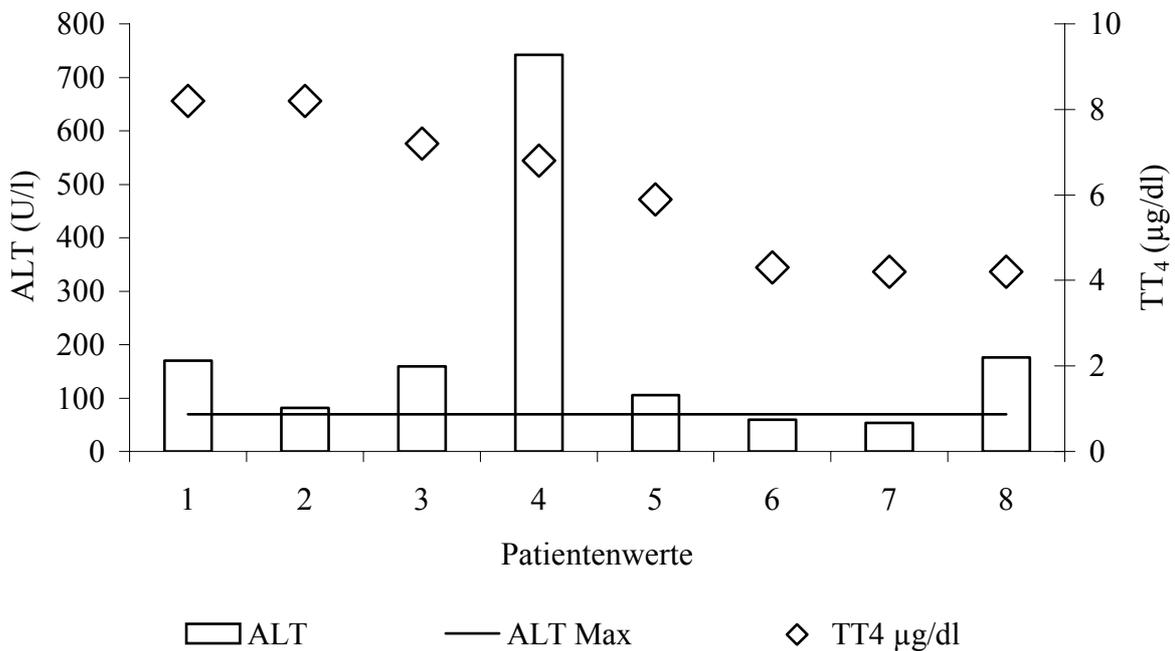


Abb. 5.38. Aktivität der ALT und Gesamtthyroxin bei acht hyperthyreoten Katzen. ALT Max kennzeichnet die obere Referenzbereichsgrenze.

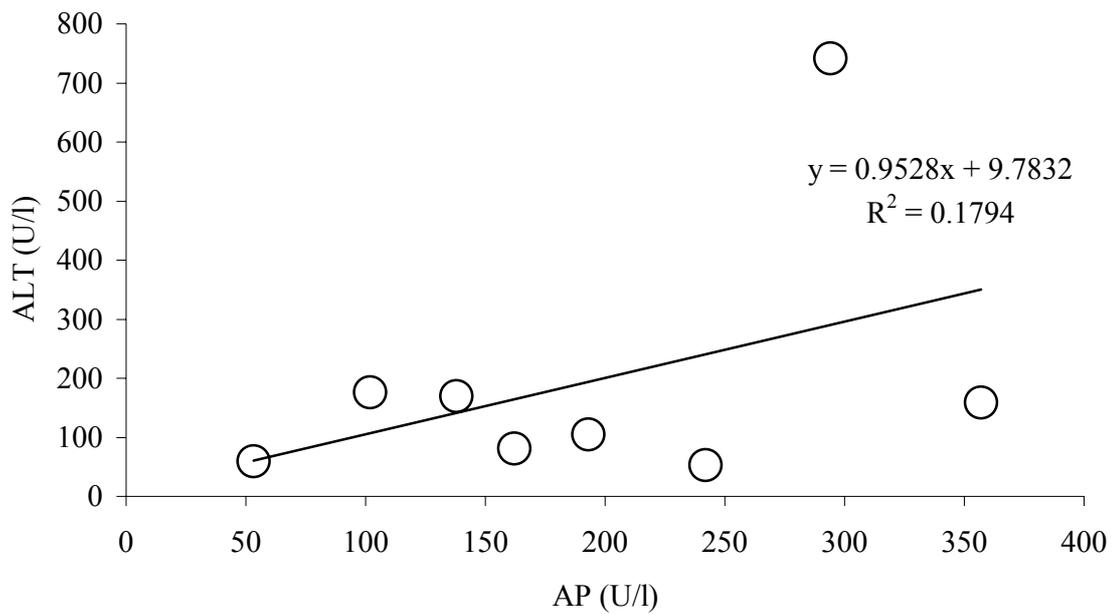


Abb. 5.39. Aktivitäten der ALT und Alkalischen Phosphatase (AP) bei acht hyperthyreoten Katzen.

5.3. Von der Stichprobe unabhängige Untersuchungen zur feline Hyperthyreose

In diesem Teil der Untersuchung wurden alle Katzen mit einer klinisch manifesten Hyperthyreose und alle Katzen mit einem klinisch manifesten Diabetes mellitus aus der Praxis des Autors in dem Zeitraum 01.01.1995 bis zum 31.12.2001 erfasst. Die Ergebnisse der Stichprobe sind eine Teilmenge dieser Untersuchungen und wurden in diesem Teil berücksichtigt. Abschließend werden die Befunde von 29 pathologisch-histologischen Untersuchungen von Katzen mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose beschrieben.

5.3.1. Hyperthyreote Katzen

5.3.1.1. Anzahl hyperthyreoter Katzen in Haushalten

Bei 41 der hyperthyreoten Katzen wurden in den betroffenen Haushalten nur je eine hyperthyreote Katze angetroffen. In zwei Haushalten wurde bei je zwei Katzen eine feline Hyperthyreose diagnostiziert.

5.3.1.2. Alter, Geschlecht und Rasse

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung einer feline Hyperthyreose der vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2001 in der Praxis des Autors vorgestellten hyperthyreoten Katzen lag bei 16 Jahren \pm 1,85 SD mit einem 0,95-Konfidenzintervall von 15,5 bis 16,6 Jahren (Abbildung 5.48).

Von den 45 hyperthyreoten Katzen in den Jahren 1995 bis 2001 standen (mit 28 von 45) 62,2 % (0,95-Konfidenzintervall war 48 bis 76 %) männlich kastrierte Patienten 37,8 % (0,95-Konfidenzintervall war 24 bis 52 %) weiblich kastrierte Patienten gegenüber (Abbildung 5.40).

Mit einer Anzahl von 43 der Katzen (95,6 %) überwog der Anteil der Europäisch-Kurzhaar-Katze (EKH) hinsichtlich der Rasseverteilung. Neben der EKH-Katze wurde die feline Hyperthyreose bei zwei Siamkatzen (4,4 %) diagnostiziert.

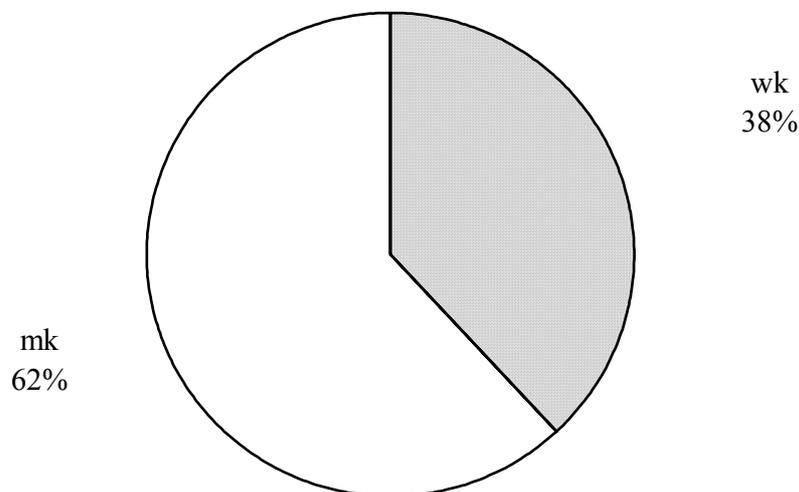


Abb. 5.40. Geschlechterverteilung bei n = 45 feline Hyperthyreosen in den Jahren 1995 bis 2001.

5.3.1.3. Körpermasse hyperthyreoter Katzen im Vergleich zu euthyreoten Katzen

Die durchschnittliche Körpermasse der Katzen aus der Gruppe der Hyperthyreosen in den Jahren 1995 bis 2001 war $3,6 \text{ kg} \pm 1,1 \text{ kg SD}$ (Abbildung 5.41). Hierbei wurden nur 40 der 45 hyperthyreoten Katzen berücksichtigt (bei fünf Katzen war die Körpermasse zum Zeitpunkt der Diagnosestellung unbekannt). Abbildung 5.39 zeigt in der ersten Gruppe die Körpermassen von 40 aus der Gruppe der 45 hyperthyreote Katzen. Dem gegenübergestellt sind in der zweiten Gruppe die acht hyperthyreoten Katzen der Stichprobe und in der dritten Gruppe 56 klinisch gesunde Katzen aus der Gruppe der Stichprobe.

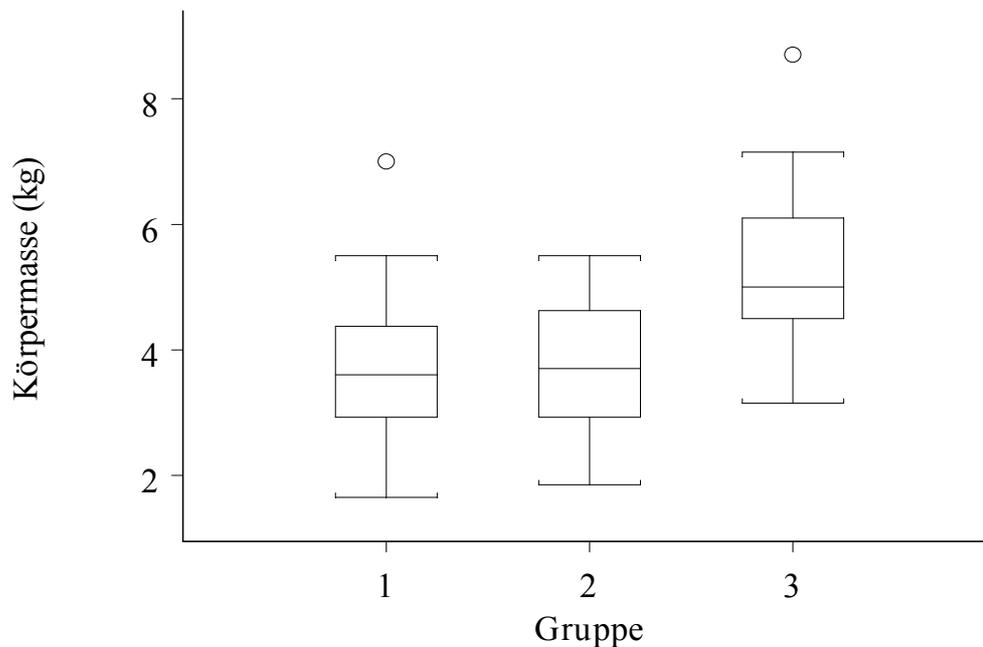


Abb. 5.41. Körpermassen. Gruppe 1: n = 40 hyperthyreote Katzen, Gruppe 2: n = 8 hyperthyreote Katzen der Stichprobe, Gruppe 3: n = 56 klinisch gesunde Katzen der Stichprobe.

5.3.1.4. Vorkommen eines palpierbaren Kropfes

Ein- oder beidseitige tastbare Umfangsvermehrungen der Schilddrüsenlappen wurden bei fünf der 45 Katzen festgestellt.

5.3.1.5. Alkalische Phosphatase

Die Aktivität der Alkalischen Phosphatase wurde bei $n = 33$ Katzen aus der Gruppe der 45 hyperthyreoten Katzen aus den Jahren 1995 bis 2001 bei der Erstuntersuchung gemessen. Bei der näheren Betrachtung des Patientenpools der hyperthyreoten Patienten war die Alkalische Phosphatase bei $n = 26$ von 33 Katzen oberhalb des Referenzbereiches, der mit 92 IU/l festgelegt wurde (HARTMANN 1990). Daraus ergibt sich in diesem Fall für die Alkalische Phosphatase bei dem Vorliegen einer Hyperthyreose eine Sensitivität von 78,8%. Im Box Plot nach TUKEY (1977) [Abbildung 5.42] sind die Enzymaktivitäten gruppiert dargestellt. Gruppe 1 zeigt die Aktivität der Alkalischen Phosphatase der 33 hyperthyreoten Katzen aus der Gruppe „Hyperthyreosen 1995 bis 2001“, Gruppe 2 zeigt die Aktivität der Alkalischen Phosphatase der acht hyperthyreoten Patienten aus der Stichprobe und daneben stehen in der dritten Gruppe die klinisch gesunden Katzen aus der Stichprobe mit $n = 56$ Katzen (siehe auch Abbildung 5.29).

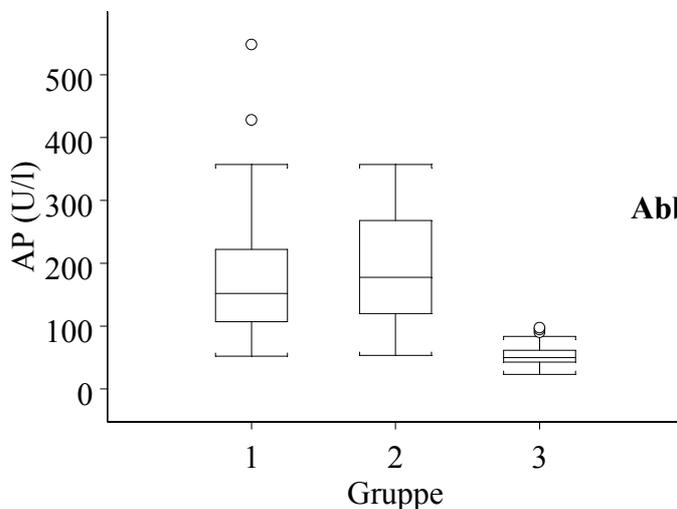


Abb. 5.42. Aktivität der Alkalischen Phosphatase (U/l), Gruppe 1: $n = 33$ hyperthyreote Katzen, Gruppe 2: $n = 8$ hyperthyreote Katzen, Gruppe 3: $n = 56$ klinisch gesunde Katzen.

Der aus der Stichprobe anzunehmende Trend, dass zwischen der Messgröße der Alkalischen Phosphatase und der Größe des Gesamtthyroxins kein großer Zusammenhang besteht (siehe Abbildung 5.37), bestätigte sich bei der Betrachtung der Gruppe der

hyperthyreoten Katzen aus den Jahren 1995 bis 2001 (Abbildung 5.43). Mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,17 errechnete sich der Korrelationskoeffizient mit 0,41.

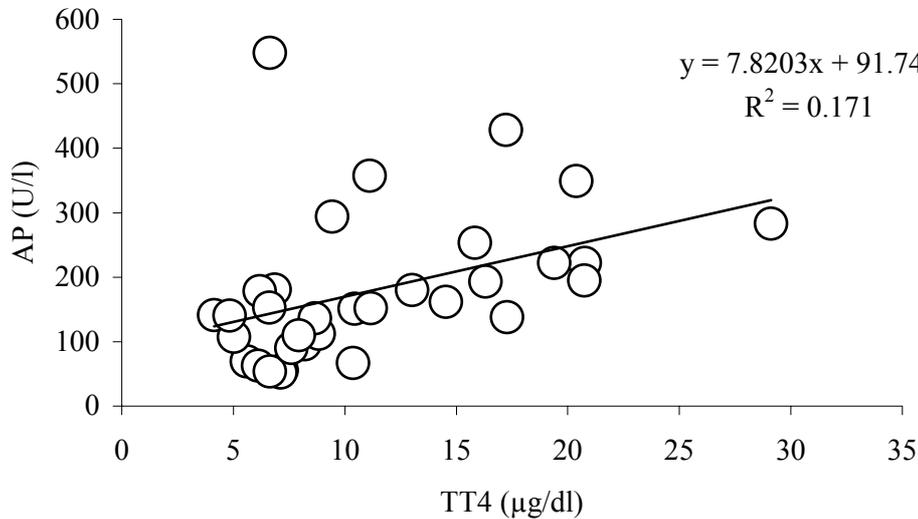


Abb. 5.43. Abhängigkeit der Aktivität der Alkalischen Phosphatase vom Gesamtthyroxin bei $n = 33$ hyperthyreoten Katzen.

5.3.1.6. ALT bei hyperthyreoten Patienten

Von den 45 hyperthyreoten Katzen aus dem Pool der „hyperthyreoten Katzen 1995 bis 2001“ wurden bei der Erstuntersuchung bei 37 Patienten die Aktivitäten der ALT gemessen. Nur sechs von 37 hyperthyreoten Katzen hatten Enzymaktivitäten unterhalb der als oberer Referenzbereichsgrenze für Katzen (KRAFT und DÜRR, 1995) von 70 U/l. Bei 31 Katzen lag die Enzymaktivität oberhalb des Referenzbereichs (Abbildung 5.44). Die Sensitivität der ALT für das Vorliegen einer feline Hyperthyreose war 83,8%.

Mit einem Bestimmtheitsmaß von 0,045 und einem Korrelationskoeffizienten von 0,21 bestand nur ein schwacher linearer Zusammenhang zwischen den Gesamtthyroxinkonzentrationen und der ALT bei der feline Hyperthyreose. Der Zusammenhang ist in Abbildung 5.45 dargestellt, der 37 Meßpaare aus dem Pool der hyperthyreoten Katzen zeigt.

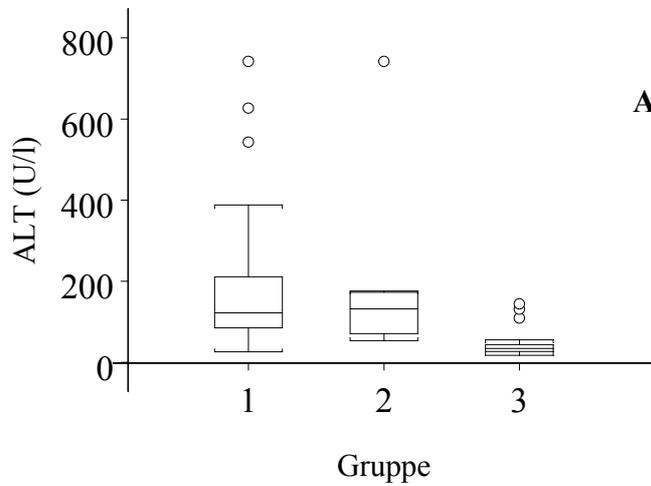


Abb. 5.44. Aktivität der ALT (U/l) bei hyperthyreoten und klinisch gesunden Katzen; Gruppe 1: n = 37 hyperthyreote Katzen (1995-2001), Gruppe 2: n = 8 hyperthyreote Katzen aus der Stichprobe und Gruppe 3: n = 56 klinisch gesunde Katzen aus der Stichprobe.

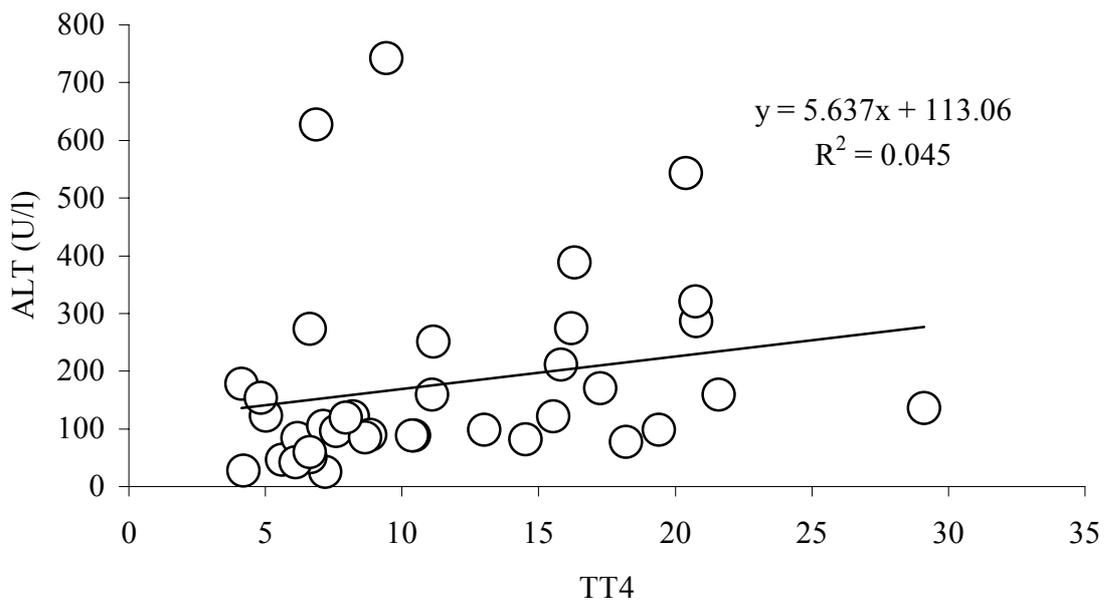


Abb. 5.45. Zusammenhang der Aktivität der ALT von der Gesamtthyroxinkonzentration bei n = 37 hyperthyreoten Katzen.

5.3.1.7. Korrelation der Alkalischen Phosphatase und ALT bei hyperthyreoten Katzen

Abbildung 5.39 zeigt die Korrelation der Alkalischen Phosphatase und ALT bei den acht hyperthyreoten Katzen der Stichprobe. Hier wurde ein Bestimmtheitsmaß von 0,18 und einem Korrelationskoeffizient von 0,42 festgestellt. Bei der Vergrößerung der Datenmenge auf die Meßpaare von $n = 32$ hyperthyreoten Katzen aus der Gruppe „Hyperthyreosen 1995 bis 2001“, bei denen sowohl die Aktivität der Alkalischen Phosphatase als auch die der ALT gemessen wurde, stieg der Zusammenhang leicht an (Abbildung 5.46). Das Bestimmtheitsmaß war 0,12 mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,34.

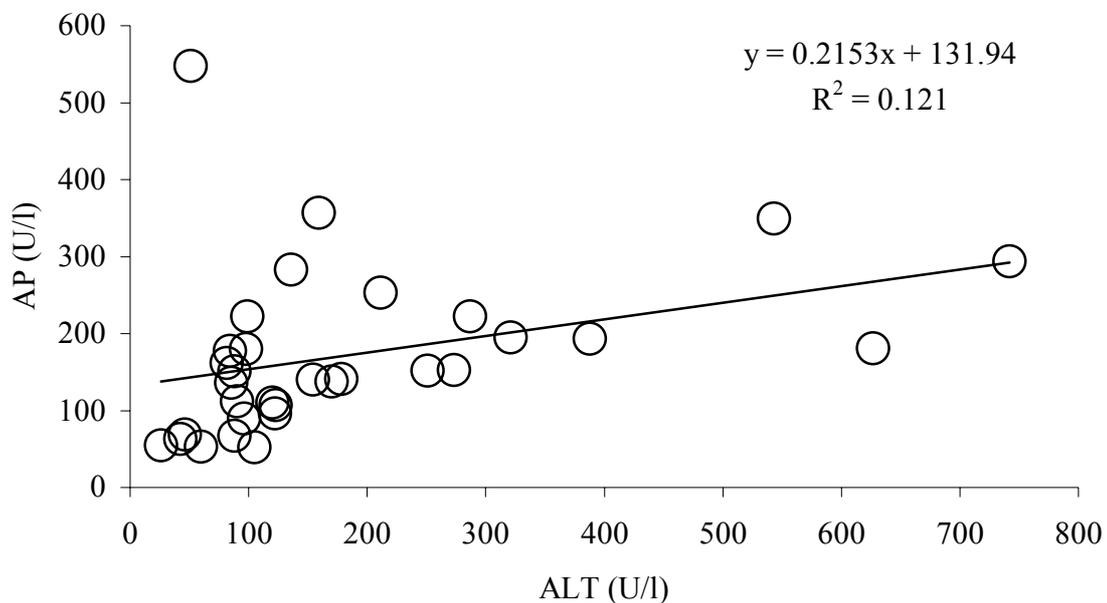
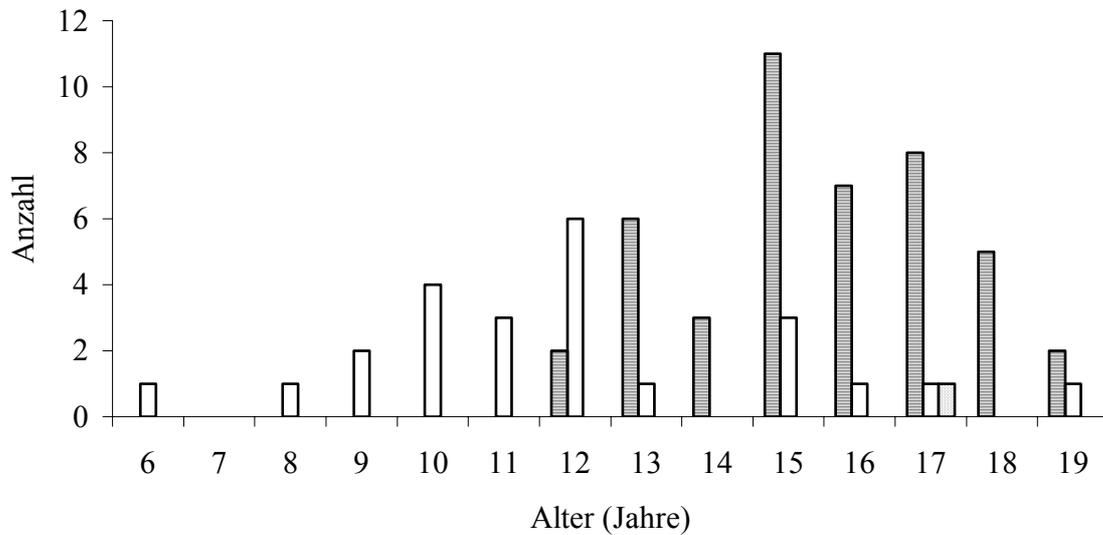


Abb. 5.46. Aktivitäten der ALT und Alkalischen Phosphatase bei $n = 32$ hyperthyreoten Katzen.

5.3.1.8. Insulinpflichtige Katzen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten mit feline Hyperthyreose

In dieser Untersuchung wurden 24 insulinpflichtige Diabetiker mit einem mittleren Diagnosealter von $12,5 \text{ Jahren} \pm 3 \text{ SD}$ (das 0,95-Konfidenzintervall war 13,7 bis 12,3 Jahre) angetroffen. Die Abbildungen 5.47 und 5.48 zeigen die Altersverteilungen der 24 Diabetiker im Vergleich zu den 45 hyperthyreoten Patienten, wobei ein Patient mit einer Hyperthyreose gleichzeitig einen Diabetes mellitus hatte.



■ Hyperthyreose n = 44 □ Diab. mell. n = 24 □ Diab. mell. und Hyperthyreose n = 1

Abb. 5.47. Altersverteilung von insulinpflichtigen und hyperthyreoten Katzen in den Jahren 1995 bis 2001.

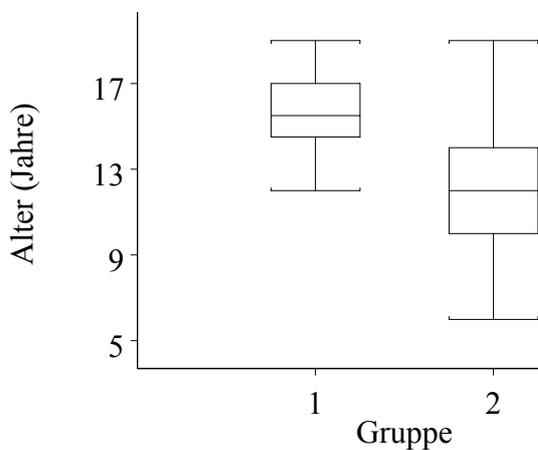


Abb. 5.48. Altersverteilung von n = 45 hyperthyreoten Katzen, wobei eine hyperthyreote Katze insulinpflichtig war (Gruppe 1) und n = 24 insulinpflichtigen Katzen (Gruppe 2).

Ein Diabetiker, der jahrelang erfolgreich mit Insulin behandelt worden war, entwickelte im fortgeschrittenen Alter eine Hyperthyreose, die das Allgemeinbefinden hochgradig störte. Die Behandlung beider endokriner Störungen verlief dann erfolgreich und ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Erst 20 Monate nach der zweiten Diagnose wurde der jetzt zunehmend hinfällige und zuletzt urämische Patient im Alter von

18 Jahren euthanasiert. Pathologisch-histologisch wurden ein Adenokarzinom des Pankreas sowie eine chronische Pankreatitis neben einer Amyloidose der Langerhansschen Inseln, Adenome in beiden Schilddrüsenlappen, hochgradige, chronische interstitielle Nephritis mit Glomerulopathie, hochgradige Linksherzhypertrophie mit passiver Stauung in Lunge und Leber sowie ein Meningeom am Gehirnstamm befundet.

5.3.1.9. Therapie der felines Hyperthyreose

Nicht alle vorgestellten Patienten mit einer felines Hyperthyreose wurden therapiert (Abbildung 5.49). In Abhängigkeit von der Schwere der klinischen Symptome und der damit verbundenen Prognose sowie letztendlich den Möglichkeiten der Tierhalter war bei dieser chronischen Krankheit nicht bei allen Patienten eine rationelle Therapie angezeigt. Mit 26 von 45 Patienten lag die Quote der behandelten Katzen bei 58 %.

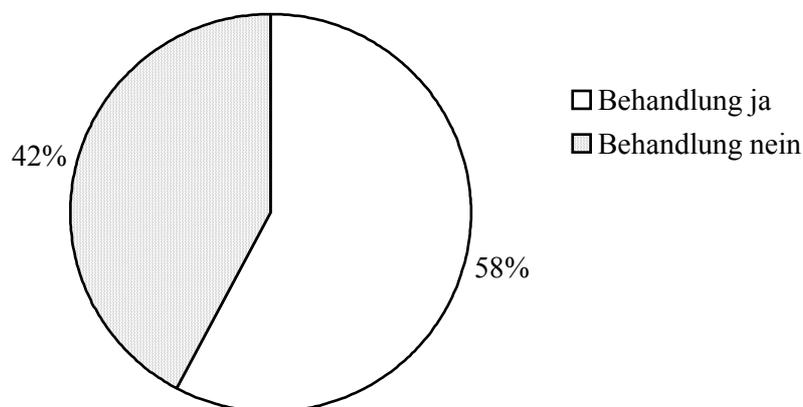


Abb. 5.49. Anteil der behandelten und nicht behandelten hyperthyreoten Patienten in den Jahren 1995 bis 2001.

Bei 19 der 45 hyperthyreoten Katzen wurde keine Behandlung eingeleitet. Eine Katze starb während der Untersuchung, acht Katzen wurden aufgrund hochgradiger Allgemeinstörungen (Multimorbidität) euthanasiert. Die verbleibenden zehn Katzen verteilten sich auf sechs, bei denen aufgrund mangelhafter Compliance keine Behandlung eingeleitet

werden konnte, und vier Patienten, bei denen auf eine Behandlung aufgrund infauster Prognose verzichtet wurde.

Die Behandlung der 26 hyperthyreoten Katzen wurde mit einem Thyreostatikum durchgeführt. Zur Anwendung gelangten Carbimazol (oral) oder Thiamazol (oral beziehungsweise parenteral). Drei Patienten mit therapieresistenter Tachykardie wurden zusätzlich mit einem β -Blocker (Propranolol¹⁵ oder Atenolol¹⁶) behandelt. Bei 21 von 26 therapierten hyperthyreoten Katzen kam zu einem Absinken der TT₄-Konzentration in den Referenzbereich. Die klinischen Symptome, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung „feline Hyperthyreose“ vorlagen, waren unter der Behandlung rückläufig, womit ein Behandlungserfolg zu verzeichnen war (Abbildung 5.50).

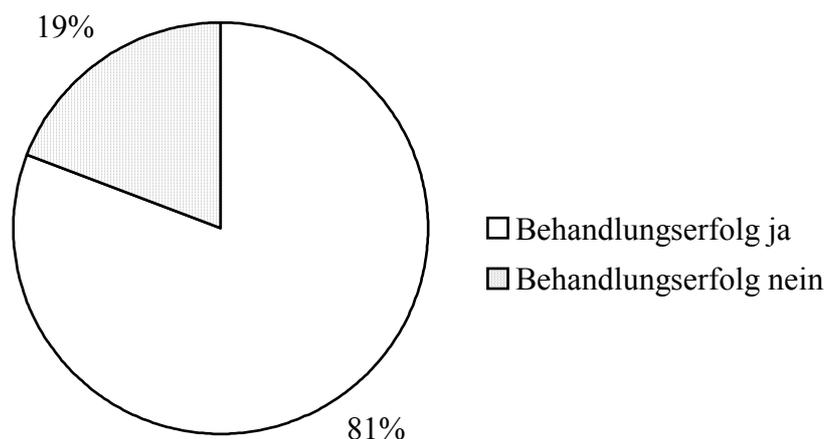


Abb. 5.50. Behandlungserfolg der feline Hyperthyreose unter der Anwendung von Thyreostatika (Carbimazol oder Thiamazol) bei 26 hyperthyreoten Katzen.

¹⁵ Docitron[®] 10 Filmtabletten, Mibe GmbH, Brehna

¹⁶ Tenormin[®] 25 Filmtabletten, AstraZeneca GmbH, Wedel

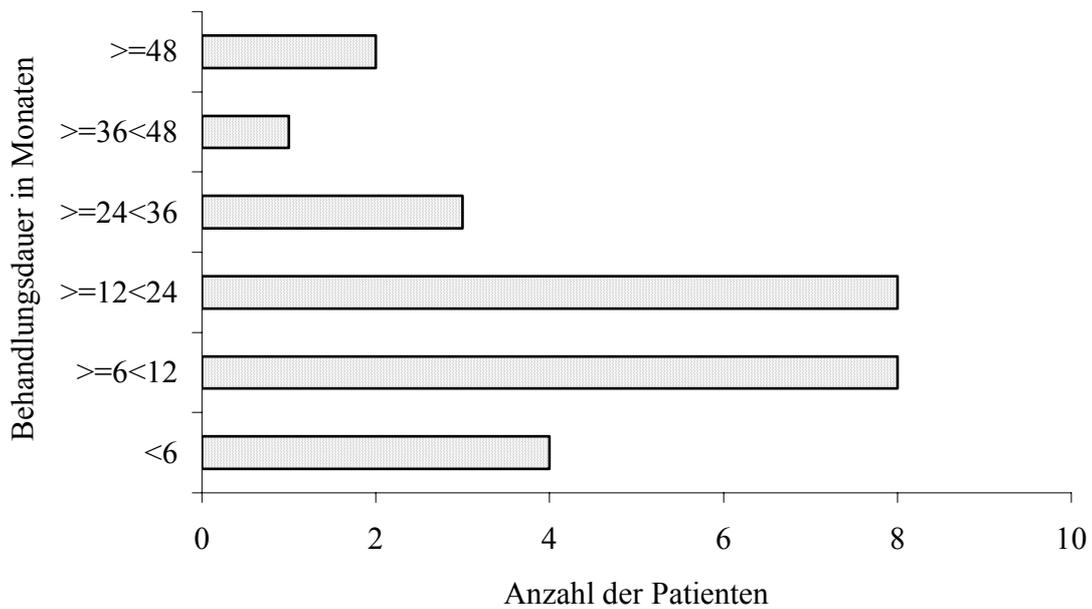


Abb. 5.51. Behandlungsdauer der felines Hyperthyreose mit Thyreostatika bei 26 Patienten.

Beim überwiegenden Teil der behandelten Katzen mit einer felines Hyperthyreose wurden Behandlungszeiten von über einem Jahr erreicht (Abbildung 5.51). Ähnlich wie bei insulinpflichtigen Diabetikern ist die medikamentöse Behandlung mit einer lebenslangen kontinuierlichen Verabreichung der Thyreostatika verknüpft. Ein hohes Maß an Compliance von Seiten der Tierhalter (und der Katze) war deshalb für den Erfolg einer Behandlung notwendig.

5.3.2. Ergänzende pathologische Untersuchungen im Zusammenhang mit der felines Hyperthyreose

5.3.2.1. Pathologisch-histologische Befunde der Schilddrüse

Die Schilddrüsen von 29 Patienten mit dem klinischen Verdacht auf das Vorliegen von Schilddrüsenveränderungen aus dem Patientenpool wurden im Rahmen einer Sektion pathologisch-histologisch im Institut für Veterinär-Pathologie der FU-Berlin befundet (Tabelle 5.4). 21 dieser Patienten waren hyperthyreot, sieben euthyreot. Bei einer weiteren Katze

mit den Symptomen einer Hyperthyreose fehlte die Hormonbestimmung. Bei fünf von sieben Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen konnten diese zum Zeitpunkt der Untersuchung in Zusammenhang mit einer Hyperthyreose gebracht werden. Ein kleinknotiges Karzinom neben adenomatösen Veränderungen wurde bei einer Euthyreose gesehen. Bei dem Patienten mit einem linksseitigen Schilddrüsenkarzinom und rechts lymphozytär-destruierender Thyreoiditis bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Euthyreose. Bilaterale Schilddrüsenkarzinome wurden bei zwei von sieben Patienten mit Schilddrüsenkarzinomen diagnostiziert. Bei sechzehn Patienten lagen ein- oder beidseitige Adenome vor, wobei bei dreizehn Katzen eine Hyperthyreose bestand. Die Quote der bilateralen Veränderungen bei den Patienten mit adenomatösen Veränderungen der Schilddrüse betrug hier elf von sechzehn. Hyperplastische Veränderungen wurden sechsmal angetroffen, wobei es sich um drei hyperthyreote Katzen handelte, bilaterale Veränderungen traten hier dreimal auf. Abbildung 5.52 zeigt die histologischen Schilddrüsendiagnosen in der Übersicht.

Tab. 5.2. Pathologisch-histologische Befunde der Schilddrüsenlappen von 29 Katzen mit dem klinischen Verdacht auf das Vorliegen von Schilddrüsenveränderungen.

| Typ | Charakteristik | Anzahl | davon hyperthyreot | bilateral |
|---------------------|--|--------|--------------------|-----------|
| Karzinom, n = 7 | Adenokarzinom | 3 | 3 | 2 |
| | Kleinknotiges Karzinom neben adenomatösen Veränderungen | 1 | | |
| | Linksseitiges Schilddrüsenkarzinom mit destruierender Thyreoiditis | 1 | unbekannt | |
| | Metastasierendes multinoduläres Adenokarzinom | 1 | 1 | |
| | Solides Schilddrüsenkarzinom | 1 | 1 | |
| Adenome, n = 16 | Adenomatöse Hyperplasie | 1 | 1 | 1 |
| | Adenomatöse Proliferationen | 1 | | |
| | Adenom | 8 | 7 | 4 |
| | Adenom mit lymphoiden Infiltraten | 1 | | 1 |
| | Multinoduläre adenomatöse Hyperplasie | 1 | 1 | 1 |
| | Multinoduläre, kleinknotige Adenome | 1 | 1 | 1 |
| | Tubuläres Adenom | 1 | 1 | 1 |
| | Zystische Adenome | 1 | 1 | 1 |
| | Struma adenosa | 1 | 1 | 1 |
| Hyperplasien, n = 6 | Knotige Hyperplasien, Zysten | 3 | 1 | 2 |
| | Hyperplasie | 1 | 1 | |
| | Struma parenchymatosa et cystica | 2 | 1 | 1 |

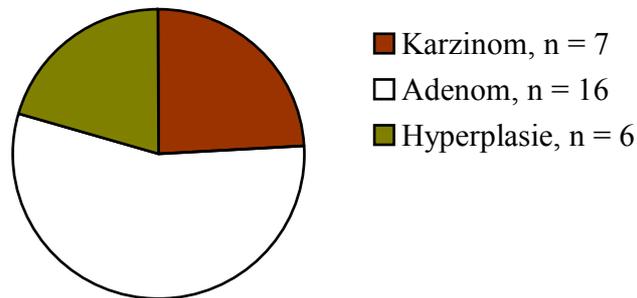


Abb. 5.52. Anzahl pathologischer Schilddrüsenveränderungen bei 29 untersuchten Katzen.



Abb. 5.53. Schilddrüse einer 19 Jahre alten Katze mit feliner Hyperthyreose (Sektionspräparat). Gesamtthyroxin = 12,1 µg/dl. Rechter Schilddrüsenlappen: 30 mal 14,5 mal 12 Millimeter groß; 2,46 g; relative Organmasse in Bezug auf die Körpermasse 0,14 %. Linker Schilddrüsenlappen: 15 mal 4,5 mal 4 Millimeter groß; 0,16 g; relative Organmasse in Bezug auf die Körpermasse 0,009 %. Pathologisch-histologische Diagnose (Institut für Veterinär-Pathologie der FU-Berlin): Multiple Adenome (Abbildung vom Autor).

6. Diskussion

6.1. Epidemiologische Betrachtung der Studie

6.1.1. Qualität der Studie, Beurteilung der zur Stichprobe erschienenen Probanden

Die Katzenpopulation deutscher Großstädte (Zielpopulation) kann als unbekannte endliche Größe angesehen werden. Exakte demographische Daten zur Katzenpopulation existieren nicht, damit war eine randomisierte Studie zur Schätzung der Prävalenz der feline Hyperthyreose in der Zielpopulation nicht möglich. Der Auswahlrahmen dieser Untersuchung bestand in der durch Besuche in der untersuchenden Kleintierpraxis erfassten Grundgesamtheit von Katzen. Damit wurden nicht alle Katzen aus einem geographisch oder verwaltungstechnisch definierten Raum erfasst, sondern nur die, die zufällig Klientel der Praxis wurden. Hieraus ergab sich ein unkalkulierbarer Selektionsbias (GREINER, 2002). Aus der Zielpopulation wurde eine geschichtete Auswahl getroffen. Hierbei wurden alle Katzen aus der Klientel des Autors, die an einem Stichtag mindestens acht Jahre alt waren, zur Untersuchung eingeladen (Studienpopulation, $n = 721$). Dieses Auswahlkriterium zur Stratifizierung der Zielpopulation wurde gewählt, da die feline Hyperthyreose bei Katzen unter acht Jahren selten angetroffen wird (HUTCHINSON, 1996). Es stand den Katzenhaltern frei, die Untersuchung wahrzunehmen oder fernzubleiben. Der Auswahlrahmen der an der Untersuchung teilnehmenden Katzen (Stichprobe, $n = 105$) hatte deshalb einen weiteren, unkalkulierbaren systematischen Auswahlfehler (Responsebias).

Selektionsbias und Responsebias mussten hier in Kauf genommen werden. Sie relativierten sich jedoch aufgrund der Größe sowohl der Studienpopulation als auch der Stichprobe. Die Studienpopulation wurde deshalb als Realisation der Zielpopulation angesehen, die die Auswahlkriterien (Mindestalter acht Jahre) erfüllt. Die Größe des Auswahlsatzes (15 %) verleiht den gewonnenen Ergebnissen damit ein hohes Maß an Sicherheit.

Abbildung 5.7 zeigt im Ergebnisteil die Altersverteilung der zur Untersuchung erschienenen Katzen der Stichprobe ($n = 105$) im Vergleich zur Studienpopulation in der gleichen Altersstufe ($n = 721$). In der graphischen Darstellung wird eine gute Übereinstimmung der Altersverteilung von Katzen in der Stichprobe und in der Studienpo-

pulation deutlich. Die Geschlechtsverteilung der in der Stichprobe zur Untersuchung erschienenen Katzen zeigt mit 60 % weiblichen Tieren (0,95-Konfidenzintervall war 51 bis 69 %) einen Überhang zu Lasten der männlichen Population was nicht mit der nahezu ausgeglichenen Geschlechterverteilung der Gesamtpopulation übereinstimmt. Die Größe des Auswahlsetzes und die ausgeglichene Altersverteilung der Probanden, die an der Untersuchung teilgenommen haben, lässt deshalb zu, diese Stichprobe unter Vorbehalt der Geschlechterverteilung als repräsentativ für die Studienpopulation anzusehen.

6.1.2. Lebenserwartung von Katzen in großstädtischer Haltung

Das für ein Individuum erreichbare Lebensalter ist genetisch festgelegt und lässt sich durch günstige äußere Einflüsse soweit wie möglich ausschöpfen (KRAFT, 1996). Bei Haustieren spielt hierbei die Art der Tierhaltung eine entscheidende Rolle. Die Lebenserwartung wird durch äußere schädigende Einflüsse beeinflusst. Unter den äußeren schädigenden Einflüssen lassen sich für Haustiere nicht beeinflussbare Faktoren, wie Naturgewalten (Blitzschlag, Brände, Überflutungen) sowie durch den Menschen verursachte nicht beeinflussbare Einflüsse (Kriege, Jäger, Autounfälle) und durch die Haltung und Ernährung beeinflussbare Faktoren unterscheiden. Während die nicht beeinflussbaren Faktoren hier keine Rolle spielen, sind die beeinflussbaren Faktoren entscheidend für die Lebenserwartung von Katzen (KRAFT, 1996).

Angaben zur Lebenserwartung von Katzen finden sich in der Literatur nur selten. Die Lebensdauer von Hauskatzen wurde von ARISTOTELES mit sechs Jahren vermutet (zit. nach GOHLKE, 1957). SPAHN (1986) schätzte die Lebensdauer von Hauskatzen im mittelalterlichen Schleswig deutlich niedriger ein. Demnach wurden nur 40 % der Tiere knapp älter als ein Jahr. Trotz reichhaltigen Nahrungsangebots an Kleinsäugetieren war der Selektionsdruck hoch und förderte Infektionskrankheiten und Parasitosen. VON DEN DRIESCH (1992) verglich die Lebenserwartungen der Katzen mittelalterlicher Städte mit denen von Straßenkatzenpopulationen heutiger Städte des vorderen und mittleren Orients, über die keine schützende Hand ruht. Der hohe Anteil der im ersten Lebensjahr gestorbenen (oder getöteten) Katzen legt den Gedanken nahe, daß die Katzenfelle, besonders die qualitativ besseren Winterfelle, begehrt waren (JOHANSSON und HÜSTER, 1987). Darüber hinaus hing die niedrige Lebenserwartung der Katzen in den Städten der damaligen Zeit auch damit zusammen, dass man viele Tiere absichtlich im Rahmen des Aberglaubens oder zur Nah-

rungsgewinnung („Dachhase“) tötete und auf Wildbretart zubereitete (VON DEN DRIESCH, 1992). Für die Wildkatze in freier Wildbahn gab WEIGEL (1973) für die jüngere Vergangenheit ein Höchstalter von zwölf bis fünfzehn Jahren an.

Die durchschnittliche Lebenserwartung von Hauskatzen, die zum Klientel der Münchener Medizinischen Tierklinik zuzuordnen sind, wurde von KRAFT (1997) mit einem mittleren Sterbealter von 8,7 Jahren angegeben. Hierbei fielen deutliche Rasseunterschiede auf. Demnach hatten Siamkatzen mit einem mittleren Sterbealter von 10,7 Jahren eine deutlich höhere Lebenserwartung als Europäisch-Kurzhaar-Katze mit 8,7 Jahren und Perserkatzen mit 8,5 Jahren. Neben den unterschiedlichen Lebenserwartungen bei den verschiedenen Rassen fiel in dieser Untersuchung das Geschlecht wesentlich ins Gewicht. Kastrierte Kätzinnen lebten mit 10,1 Jahren durchschnittlich fast vier, kastrierte Kater mit 10,4 Jahren sogar über fünf Jahre länger als unkastrierte. Das durchschnittliche Sterbealter wurde für die unkastrierte Katze mit 6,2 Jahren, das der unkastrierten Kater mit 5,1 Jahren angegeben.

Da der Anteil intakter Kätzinnen und Kater in der hier untersuchten Population von $n = 740$ toten Katzen aus den Jahren 1988 bis 2000 gering war (nur 1,2 % der Kater über sieben Jahre und 0,2 % der Kätzinnen über sieben Jahre waren unkastriert), lässt sich das mittlere Sterbealter aller Katzen nach der Untersuchung von KRAFT (1997) nicht ohne weiteres mit dieser Untersuchung vergleichen. In der Gegenüberstellung der nach Geschlecht geschichteten Gruppen der kastrierten Tiere aus der Untersuchung von KRAFT (1997) zur hier untersuchten Population (Abbildung 5.2) konnte für die Berliner Population eine höhere Lebenserwartung im Vergleich zu den Ergebnissen aus München festgestellt werden. Es liegt nahe, dass die überwiegende Wohnungshaltung mit dem Fehlen von Risikofaktoren wie Verkehrsunfällen, den Folgen von Bissverletzungen und dem begrenzten Risiko von Infektionskrankheiten durch geringe Kontaktmöglichkeiten zu Artgenossen und den Schutz durch Routineimpfungen bei der Berliner Population hier wesentlich zu der hohen Lebenserwartung beiträgt. Im Gegensatz zu den Münchener Ergebnissen wurden die weiblichen Tiere in der untersuchten Berliner Population älter als die männlichen. Hierfür fehlt jede Erklärung.

In der Untersuchung von KRAFT und DANCKERT (1999) konnte mit Hilfe eines Vergleichs des Patientengutes der I. Medizinischen Tierklinik München der Jahrgänge 1967 und 1997 gezeigt werden, dass die Lebenserwartung von Katzen steigt.

Die Zunahme der Lebenserwartung von Katzen wurde auch in der hier dargestellten Population untersucht. Hierbei wurden die Sterbealter aller erfassten Katzen in den Jahren 1988 bis 2000 (n = 740) herangezogen und in fünf Gruppen aufgeteilt. Abbildung 5.5 zeigt die Zunahme der mittleren Lebenserwartung gemessen am Sterbealter, die in der Gruppe der Sterbejahrgänge 1999 bis 2000 (n = 125) das Maximum von 13,4 Jahren erreicht.

Gründe für die hohe und steigende Lebenserwartung von Katzen sind bei den beeinflussbaren Faktoren für die Lebenserwartung zu suchen. KRAFT und DANCKERT (1999) zeigten, dass es bei Katzenhaltern eine zunehmende Bereitschaft gibt den „Hausgenossen Katze“ tierärztlich untersuchen und behandeln zu lassen. Prophylaktische, kurative und beratende tierärztliche Maßnahmen erreichen damit einen großen Anteil der Katzenpopulation und legen damit eine Grundlage für eine steigende Lebenserwartung. Von Seiten der Veterinärmedizin hat sich die Versorgungslage der Katze in den zurückliegenden Jahrzehnten infolge einer geradezu explosionsartigen Wissensvermehrung erheblich verbessert (KRAFT und DANCKERT, 1999). Die erhöhte Lebenserwartung der Katze zeigt, dass wissenschaftliche Untersuchungen und kurative Betätigungen auf dem Gebiet der Geriatrie sinnvoll und erforderlich sind.

Mit einem Anteil von 63,8 % wurden mehr als die Hälfte der Katzen ausschließlich mit Dosenfutter ernährt (Abbildung 5.8). Nach den Ergebnissen dieser Studie stellte „hausgemachtes“ Katzenfutter keinen nennenswerten Anteil in der Ernährung von Katzen dar. Nur 2,9 % der Katzen erhielten eine Mischung von Trocken- oder Dosenfutter mit „hausgemachtem“ Futter. Für die Ernährung der Katze in großstädtischer Haltung stellt handelsübliches Fertigfutter demgegenüber den überwiegenden Anteil dar, was eine Fehl- oder Unterernährung unwahrscheinlich macht und aus der Sicht der Ernährung die optimale Gesundheit des Haustieres erhält (LEWIS et al., 1990).

6.1.3. Prävalenz und Altersabhängigkeit der Hyperthyreose und des Diabetes mellitus in der untersuchten Population

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der Literatur (THODAY und MOONEY, 1992a; MERCHANT und TABOADA, 1997; SANTILLI et al., 1999) belegt diese Untersuchung mit einem mittleren Diagnosealter von 15 Jahren, dass die feline Hyperthyreose ein geriatris-

sches Problem mit hoher Vorkommenshäufigkeit ist. In der Häufigkeit des Auftretens stand die feline Hyperthyreose in dieser Stichprobe an erster Stelle aller klinischen Diagnosen (Abbildung 5.9). In der Gruppe der mindestens acht Jahre alten Katzen ($n = 105$) wurde die Prävalenz der feline Hyperthyreose in dieser Stichprobe mit 11,4 % (0,95-Konfidenzintervall war 5,4 bis 17,4 %) geschätzt. Bei der Beschränkung der ausgewerteten Daten auf die Gruppe der mindestens 13 Jahre alten Katzen ($n = 48$) wurde die Prävalenz der feline Hyperthyreose mit 25 % (0,95-Konfidenzintervall war 13 bis 37 %) geschätzt. Dieses Ergebnis korrespondiert mit den Ergebnissen von BÜCHLER (1999). Er stellte unter den über 15 Jahre alten Katzen, bei denen in der I. Medizinischen Tierklinik der LMU-München Blut entnommen wurde, mit Hilfe der Gesamtthyroxinbestimmung bei fast 20 % eine Hyperthyreose fest. Diese hohen Quoten in städtischen Regionen im Nordosten und Südosten Deutschlands zeigen, dass die feline Hyperthyreose auch in Deutschland, ähnlich wie in anderen Ländern, bei älteren Katzen weit verbreitet ist.

Die Prävalenz des Diabetes mellitus, als ebenfalls im Alter häufig vorkommende endokrine Störung (KRAFT, 1997), war in dieser Stichprobe unter vier Prozent. Hierbei lag das Alter der Diabetiker zwischen 10 und 15 Jahren mit einem Mittelwert von 11,5 Jahren und lag damit deutlich unter der Altersspanne hyperthyreoter Patienten.

Diese Beobachtung der Stichprobe deckt sich mit den Untersuchungsergebnissen des Autors in den Jahren 1995 bis 2001: Während in den Jahren 1995 bis 2001 bei 24 Katzen ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus diagnostiziert wurde, war die Häufigkeit der Diagnose feline Hyperthyreose im gleichen Zeitraum mit 45 Fällen fast doppelt so hoch. In einem Fall wurde dabei eine feline Hyperthyreose bei einem insulinpflichtigen Diabetiker diagnostiziert. Damit war nicht der Diabetes mellitus, sondern die feline Hyperthyreose die am häufigsten diagnostizierte endokrine Störung in der untersuchten Population.

6.1.4. Geschlecht und Rasse bei hyperthyreoten Patienten

Die Anteile der Geschlechter in der untersuchten Population waren sowohl in der Gruppe der lebenden als auch in der Gruppe der toten Katzen nahezu ausgeglichen. Bis auf eine sehr geringe, nicht genau erfasste Anzahl waren alle Katzen der Studienpopulation kastriert. In der Stichprobe erschienen mit 60 % mehr weibliche als männliche Tiere zur

Untersuchung. Mit zehn kastrierten Katern und zwei kastrierten Kätzinnen überwog der Anteil männlicher hyperthyreoter Patienten mit 83 % (0,95-Konfidenzintervall war 52 bis 98 %) in der Stichprobe und wies auf einen Trend zur Geschlechtsdisposition hin.

Der Anteil der männlichen hyperthyreoten Katzen in dem Pool der 45 hyperthyreoten Katzen in den Jahren 1995 bis 2001 (siehe Abbildung 5.38) war mit 28 von 45 Katzen 62,2 % (0,95-Konfidenzintervall war 48 bis 76 %). Der Trend auf das Vorliegen einer Geschlechtsdisposition zeigt sich damit auch in dieser Gruppe. Mit einem Anteil von 37,8 % (0,95-Konfidenzintervall war 24 bis 52 %) weiblichen Patienten konnte jedoch kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Diese Beobachtung deckt sich nicht mit den Ergebnissen anderer Untersucher (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995; SANTILLI, 1999), die nahezu annähernd gleiche Geschlechterverhältnisse bei den hyperthyreoten Patienten vorfanden. Es bleibt hier spekulativ, wie diese Diskrepanz zu erklären ist, und es bedarf weiterer Untersuchungen zur Geschlechtsdisposition.

Die Tatsache, dass alle in dieser Studie angetroffenen hyperthyreoten Katzen kastriert waren, legt nicht den Verdacht nahe, dass zwischen dem Nichtvorhandensein geschlechtlicher Aktivität und der Hyperthyreose ein Zusammenhang besteht, da in anderen Populationen auch bei unkastrierten Kätzinnen und Katern Hyperthyreosen diagnostiziert wurden (PETERSON et al., 1983; SANTILLI, 1999).

Den überwiegenden Anteil hyperthyreoter Katzen (95,6 %) stellte in dieser Untersuchung die EKH-Katze. Außer bei der EKH-Katze wurde die feline Hyperthyreose bei zwei Siamkatzen diagnostiziert. Der Anteil der Siamkatze in der Studienpopulation war 2,5 %, weshalb hier aufgrund der geringen Fallzahl keine Aussage zur Rassedisposition der Siamkatze gemacht werden kann. Während die Perserkatze mit einem Anteil von nahezu 10 % (siehe Tabelle 5.1) keine kleine Gruppe in der Studienpopulation darstellte, wurden hier keine Hyperthyreosen diagnostiziert. In der Untersuchung von SANTILLI et al. (1999) fanden sich unter 38 hyperthyreoten Katzen sechs Perserkatzen (16 %). Demgegenüber diagnostizierten PETERSON et al. (1983) bei nur einer Perserkatze von insgesamt 131 hyperthyreoten Katzen eine Hyperthyreose. Eine Erklärung für die Abwesenheit der Perserkatze im Pool der hyperthyreoten Katzen aus der Studienpopulation ist wegen der geringen Fallzahl nicht möglich.

6.1.5. Körpermassen bei eu- und hyperthyreoten Katzen

Der immer wieder festgestellte Gewichtsverlust bei hyperthyreoten Katzen, meistens trotz guten oder übermäßigen Appetits, häufig verknüpft mit chronischen Verdauungsstörungen (PETERSON et al., 1983; SANTILLI et al., 1999), wurde mit dieser Untersuchung bestätigt. Abbildung 5.39 stellt die Körpermassen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung von 40 aus der Gruppe der 45 hyperthyreoten Katzen dar (bei fünf Katzen war die Körpermasse unbekannt). Dem gegenübergestellt sind in der zweiten Gruppe die Körpermassen der acht hyperthyreoten Katzen der Stichprobe und in der dritten Gruppe die Körpermassen der 56 klinisch gesunden Katzen aus der Gruppe der Stichprobe. Die mittlere Körpermasse (\bar{x}) der hyperthyreoten Katzen lag mit 3,6 kg ($\pm 1,1$ SD) deutlich unter der mittleren Körpermasse der klinisch gesunden Katzen mit 5,1 kg ($\pm 1,1$ SD).

Die feline Hyperthyreose ist jedoch nicht zwangsläufig mit einem Gewichtsverlust verknüpft, zwei von 40 hyperthyreoten Katzen wurden mit einer Körpermasse von mehr als 5 kg vorgestellt. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt BÜCHLER (1999), der eine Spanne der Körpermassen zwischen 1,8 und 7,1 kg bei 38 hyperthyreoten Katzen vorfand.

Der häufige Gewichtsverlust bei hyperthyreoten Katzen wird sehr oft von Tierhaltern anamnestisch erwähnt. Er stellte sich mit unterschiedlichen Geschwindigkeiten ein. THODAY und MOONEY (1992a) berichteten von einem fulminanten Fall, bei dem es innerhalb von einem Monat zu einer Körpergewichtsabnahme von 6,1 zu 3,6 kg kam. Ähnlich „dramatische“ Gewichtsabnahmen wurden hier anamnestisch bestätigt. Wie auch das objektivierbare Ausmaß des Gewichtsverlustes sowie anderer Folgeerscheinungen der Hyperthyreose ausfallen, ist davon abhängig, wann ein Patient vorgestellt und eine Hyperthyreose dann auch erkannt wird. Das Auftreten noch normal- oder gar noch übergewichtiger Patienten mit einer Hyperthyreose findet seine Erklärung durch die Früherkennung der endokrinen Störung. Diese Untersuchung zeigt, dass es mit Hilfe von geeigneten Screeninguntersuchungen möglich ist, eine Hyperthyreose früh zu erkennen. Bei einem klinischen Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose und TT_4 -Werten zwischen 2,9 und 4,0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ kann eine okkulte Hyperthyreose vorliegen. In diesen Fällen sollte eine „okkulte“ Hyperthyreose durch einen Trijodthyronin-Suppressionstest ausgeschlossen werden (KRAFT, 2004). Es hat sich herausgestellt, dass frühes Erkennen einer feline Hyperthyreose und rechtzeitige therapeutische Maßnahmen begünstigende Prognosefaktoren sind.

Der durch die bestehende hyperthyreote Stoffwechsellage bedingte Gewichtsverlust und die möglicherweise begleitenden Verdauungsstörungen sind bei erfolgreicher Behandlung reversibel.

6.1.6. Die Bedeutung des Kropfes im Zusammenhang mit der feline Hyperthyreose

Mit der Hyperthyreose sind morphologische Veränderungen der Schilddrüse verknüpft (HÖNIG et al., 1982). Diese Veränderungen gehen mit einer signifikanten Vergrößerung der betroffenen Schilddrüsenlappen einher (REESE et al., 2002). Eine tastbare Vergrößerung der Schilddrüse im Zusammenhang mit Symptomen einer Hyperthyreose kann deshalb auf den Verdacht der Entwicklung oder das Vorliegen einer Hyperthyreose hinweisen.

Über das Auftreten eines palpierbaren Kropfes bei hyperthyreoten Katzen wird in der Literatur mit einer hohen Vorkommenshäufigkeit berichtet. Die Angaben reichen von 90 % bis 97,6 % (PETERSON et al. 1983; THODAY und MOONEY, 1992a; BÜCHLER, 1999; SANTILLI, 1999). In dieser Studie wurde nur bei fünf der 45 hyperthyreoten Katzen eine tastbare Umfangsvermehrung einer oder beider Schilddrüsenlappen festgestellt. Die Prävalenz eines Kropfes wurde hiermit nur auf 11 % geschätzt (0,95-Konfidenzintervall war 2 bis 20 %). Bei einer größeren Anzahl der hyperthyreoten Katzen wurde im Rahmen dieser Studie der Situs der Schilddrüsen vor der pathologisch-histologischen Untersuchung überprüft (Abbildung 6.1). Die Schilddrüsenlappen der Katze liegen physiologisch dorso-lateral der Trachea, distal der Glottis, was bei hyperthyreoten Katzen ohne tastbaren Befund auch bei vergrößerten Schilddrüsenlappen der Fall war. Umfangsvermehrungen der Schilddrüsenlappen waren erst dann palpierbar, wenn sie nach ventrolateral ausstrahlten. Wenn kein Kropf ertastet wurde, bedeutete dieses jedoch nicht, dass keine Schilddrüsenveränderungen vorliegen mussten.

Das Vorhandensein eines Kropfes kann für den Patienten Vorteile haben. Mit Hilfe der Feinnadelbiopsie kann die tastbare Umfangsvermehrung der Schilddrüse die Möglichkeit zur zytologischen Diagnose eröffnen (KESSLER und SMEAK, 2000; MISCHKE, 2005), die für eine nachfolgende Therapie entscheidend sein kann. Daneben bietet sich im Fall einer Hyperthyreose bei einer einseitigen tastbaren Schilddrüsenveränderung eine einseitige Thyreoidektomie an, wodurch möglicherweise der verbleibende Lappen wieder eine euthyreote Stoffwechsellage entwickeln kann. Im Falle eines Adenokarzinoms, aber auch

eines gutartigen Adenoms kann auch die Behandlung mit ^{131}J sehr erfolgreich sein; allerdings ist sie bei Tieren in Deutschland nur zu wissenschaftlichen Zwecken gestattet (KRAFT, pers. Mitt., 2004).

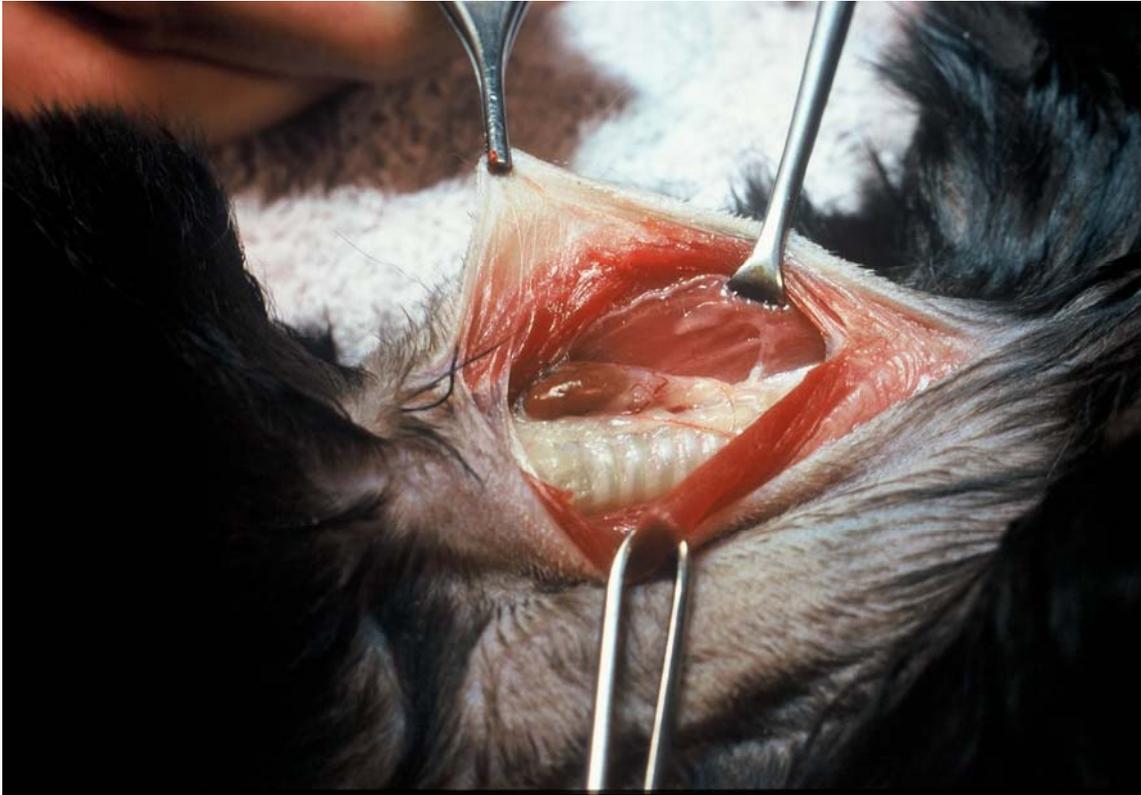


Abb. 6.1. Rechter Schilddrüsenlappen mit multiplen Adenomen (Institut für Veterinär Pathologie der FU-Berlin) bei einer hyperthyreoten Katze, Sektionsansicht (Photo vom Autor).

6.2. Diagnostik der felines Hyperthyreose

6.2.1. Bedeutung der Herzfrequenz bei hyperthyreoten Patienten im Vergleich zu klinisch gesunden Katzen

Katzen reagieren auf Zwangsmaßnahmen, wie das Verbringen in Transportkäfige mit anschließendem Transport in eine Tierarztpraxis (Tierklinik), dem Aufenthalt in einem Wartezimmer und nachfolgender klinischer Untersuchung, mit einer deutlichen Zunahme der Herzfrequenz. BEGLINGER et al. (1977) stellten mit Hilfe telemetrischer Untersuchungen an 28 erwachsenen, gesunden Katzen eine physiologische Herzfrequenz von 110 bis 145/min

fest. Demgegenüber wurde bei den gleichen Tieren, die von einer Hilfsperson gehalten wurden, mit Hilfe eines EKG eine „Pseudo-Ruhefrequenz“ von 155 bis 205/min gemessen. In der hier vorliegenden Untersuchung wurde bei den 56 klinisch gesunden Katzen in der Stichprobe eine Herzfrequenz von 165 bis 230/min gemessen, was noch leicht über den Ergebnissen von BEGLINGER et al. (1977) liegt, aber den von TILLEY (1989) vorgeschlagenen Grenzbereich von größer oder gleich 240/min als Tachykardie bestätigt.

Unter den acht hyperthyreoten Katzen aus der Stichprobe war unter Zugrundelegung dieser Bereiche nur eine Katze mit 280/min eindeutig tachykard. Zwei Katzen hatten während der Untersuchung Herzfrequenzen zwischen 200 und 220/min, bei den verbleibenden fünf Katzen lag die Herzfrequenz unter 200/min. Dieses Ergebnis steht den Befunden von THODAY und MOONEY (1992a) gegenüber. Sie stellten bei 62 % der 126 untersuchten hyperthyreoten Katzen eine Tachykardie ($> 240/\text{min}$) fest. Eine Erklärung für das im Vergleich nicht häufige Vorkommen einer Tachykardie in der Stichprobe mag daran liegen, dass unter den acht Katzen nur drei Katzen aufgrund einer von den Tierhaltern beobachteten Gesundheitsstörung vorgestellt wurden. Fünf der Katzen wurden von den Tierhaltern als gesund angesehen und nur aufgrund des Untersuchungsrasters als hyperthyreot diagnostiziert. Trotz der hier nur geringen Bedeutung der Tachykardie belegen zahlreiche Untersuchungen den großen Wert der Herzfrequenz als Leitsymptom in der Diagnostik zur feline Hyperthyreose (HOLZWORTH et al., 1980; PETERSON et al., 1982; PETERSON und TURELL, 1986; THODAY und MOONEY, 1992a; KRAFT et al., 1999; SANTILLI et al., 1999; PETERSON, 2000).

6.2.2. Blutglukosebestimmungen bei hyperthyreoten Patienten im Vergleich zu klinisch gesunden Katzen in der gleichen Altersklasse

Die Festlegung von Referenzbereichen für Blutglukose von Katzen unterliegt einer unkalkulierbaren Unschärfe nach oben, da Aufregung und Stresszustände die Blutglukose erhöhen können (OPITZ, 1990; KRAFT und DÜRR, 1995). In der Stichprobe wurde bei 48 klinisch gesunden, mindestens acht Jahre alten Katzen eine mittlere Blutglukosekonzentration von $124 \text{ mg/dl} \pm 26 \text{ SD}$ gemessen (Abbildung 5.26). In der Analyse zeigte sich, dass eine bis zu acht Stunden vorausgegangene Fütterung mit Katzenfutter hier keine Rolle spielte (Abbildung 5.27). Demgegenüber wurde bei acht narkotisierten Katzen mit $162 \text{ mg/dl} \pm 38 \text{ SD}$

eine deutlich höhere Blutglukosekonzentration gemessen. Hierbei ist zu beachten, dass die Narkosen als Injektionsnarkosen unter der Verwendung des selektiven α_2 -Sympathomimetikums Medetomidin (VIRTANEN, 1989) durchgeführt wurden, das neben der zentralen Wirkung mit Sedation, Analgesie und Muskelrelaxation auch periphere Wirkungen hat. Durch die Stimulation von α_2 -Rezeptoren an den β -Zellen des Pankreas wird die Insulinsekretion reduziert, was eine Blutglukoseerhöhung nach sich zieht (BURTON et al., 1997).

Die Blutglukosekonzentrationen der hyperthyreoten Katzen aus der Stichprobe sind in der Abbildung 5.31 dargestellt. Mit einer Spanne von 107 bis 147 mg/dl wurden bei fünf hyperthyreoten Katzen Blutglukosekonzentrationen gemessen, die sich mit denen der Gruppe der klinisch gesunden überschneiden. Eine Auswirkung der Hyperthyreose auf die Blutglukosekonzentration konnte hier nicht nachgewiesen werden. Die Blutglukosemessungen der narkotisierten hyperthyreoten Patienten (117, 181 und 207 mg/dl) sind mit dem Einfluss des Medetomidins auf die Insulinsekretion zu erklären.

Eine Hyperglykämie wurde von SANTILLI et al. (1999) bei 10 von 38 hyperthyreoten Katzen festgestellt, wobei keine Informationen zur Blutentnahme und Dimension der Messwerte mitgeteilt wurden. PETERSON et al. (1983) fanden in ihrer Studie an 131 hyperthyreoten Katzen bei 12 % erhöhte Glukosekonzentrationen. Drei dieser Katzen wiesen zusätzlich eine Glukosurie auf. In zwei Fällen handelte es sich um bereits vorher diagnostizierte Diabetiker.

Bei Patienten mit einer Überfunktion der Schilddrüse ist der Grundumsatz erhöht, die Nährstoffe werden schneller als normal verstoffwechselt (LEHNINGER, 1987). Wesentliche Veränderungen des Kohlenhydratstoffwechsels unter dem Einfluss von Schilddrüsenhormonen sind eine erhöhte Glukoseutilisation extrahepatischer Gewebe, gesteigerte Glukoneogenese, verstärkter Umbau der aus dem Muskelabbau freiwerdenden Aminosäure Alanin in Glukose und ein Abbau der Glykogenspeicher (WOLFSHEIMER, 1989). Die Nüchternblutglukosekonzentrationen bleiben bei den meisten Patienten mit einer Hyperthyreose im Referenzbereich, jedoch lässt sich häufig eine pathologische Glukosetoleranz oder postprandiale Glukosurie nachweisen (HÖRMANN, 1998). Eine Hyperthyreose verschlimmert einen bestehenden Diabetes mellitus oder kann einen latenten zur klinischen Manifestation bringen (WILLMS, 1981a; HÖRMANN, 1998). Der Insulinbedarf steigt, und die Gefahr

einer Ketoazidose nimmt zu. Obwohl der Glukosetransport über die Zellmembran bei einer Hyperthyreose erleichtert ist, verstärkt sich die Insulinresistenz auf der Postrezeptorebene (HÖRMANN, 1998), was sich klinisch als kontrainsulinärer Effekt äußern kann (WILLMS, 1981b).

Inwieweit Blutglukosebestimmungen bei Katzen mit dem Verdacht auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose diagnostisch sind, kann an dieser Stelle nicht schlüssig beantwortet werden. Diabetes mellitus ist wie die feline Hyperthyreose eine häufig vorkommende geriatrische Krankheit und stellt darüber hinaus eine Differentialdiagnose zur Hyperthyreose dar. Aufgrund dieser Tatsache und der, dass der Diabetes mellitus gleichzeitig mit einer feline Hyperthyreose auftreten kann, ist in jedem Fall bei geriatrischen Vorsorgeuntersuchungen eine Blutglukosebestimmung angezeigt.

6.2.3. Harnstoff- und Kreatininbestimmungen

Bei keiner der acht hyperthyreoten Katzen aus der Stichprobe wurden erhöhte Kreatininkonzentrationen gemessen ($\bar{x} = 1,4 \text{ mg/dl} \pm 0,2 \text{ SD}$). Die Harnstoffkonzentrationen der acht hyperthyreoten Katzen aus der Stichprobe waren bei sechs Katzen im Referenzbereich. Bei zwei Katzen wurde ein leichter Anstieg der Blutharnstoffkonzentration mit 89,4 und 93,6 mg/dl festgestellt. Das arithmetische Mittel war $64,2 \text{ mg/dl} \pm 18,0 \text{ SD}$.

BÜCHLER (1999) stellte in seiner Untersuchung an hyperthyreoten Katzen auffallend hohe Harnstoffkonzentrationen bei gleichzeitig niedrigen Kreatininkonzentrationen fest. Ursächlich wurden die hohen Harnstoffkonzentrationen von BÜCHLER (1999) mit dem katabolen Stoffwechsel der hyperthyreoten Katzen in Verbindung gebracht, bei dem das Proteinabbauprodukt Harnstoff in überdurchschnittlicher Menge anfällt. Für die relativ niedrigen Kreatininkonzentrationen wird das verringerte Verhältnis von Muskel- zu Körpermasse, aufgrund dessen weniger Kreatinin anfällt verantwortlich gemacht (DI BARTOLA und BROWN, 2000). Des weiteren führt auch die bei der Hyperthyreose nachweislich gesteigerte glomeruläre Filtrationsrate (ADAMS et al., 1997) zur vermehrten Ausscheidung von Kreatinin (PETERSON et al, 1994).

6.2.4. Bedeutung der Alkalischen Phosphatase in der Diagnostik der felines Hyperthyreose

Erhöhte Aktivitäten der Alkalischen Phosphatase wurden bei hyperthyreoten Katzen häufig festgestellt (THODAY und MOONEY, 1992a; BROUSSARD et al., 1995). ARCHER und TAYLOR (1996) konnten nachweisen, dass es sich hierbei in erster Linie um eine erhöhte Aktivität des vom Knochen stammenden Isoenzym handelt. Es wurde gezeigt, dass die Schilddrüsenhormone die Aktivität sowohl der Osteoklasten als auch der Osteoblasten stimulieren (BANOVAC und KOREN, 2000). Das vom Knochen stammende Isoenzym der Alkalischen Phosphatase ist an der Plasmamembran der Osteoblasten lokalisiert und wird bei der Osteogenese freigesetzt (SATO et al., 1987).

In der Gruppe „Hyperthyreosen 1995 bis 2001“ wies die Alkalische Phosphatase für das Vorliegen einer felines Hyperthyreose eine Sensitivität von 78,8 % (0,95-Konfidenzintervall war 65 bis 93 %) auf. Die Bestimmung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase kann deshalb als geeignete Screening-Untersuchung zur Diagnostik der felines Hyperthyreose angesprochen werden. Da eine erhöhte Aktivität der Alkalischen Phosphatase für sich allein nicht für das Vorliegen einer Hyperthyreose beweisend ist, kann bei einem Verdacht auf das Vorliegen einer Hyperthyreose nicht auf die Bestimmung der Schilddrüsenhormone verzichtet werden.

Da zwischen der Größe der Aktivität der Alkalischen Phosphatase und der Größe der Gesamtthyroxinkonzentration nur ein schwacher Zusammenhang bestand (siehe Abbildung 5.43), gibt sie keine Auskunft über die zu erwartenden Hormonkonzentrationen.

6.2.5. ALT in der Diagnostik der felines Hyperthyreose

Die ALT kommt bei der Katze fast ausschließlich in der Leber vor, wo sie nur im Zytoplasma der Parenchymzellen vorhanden ist und als sensitiver Parameter für Leberzellschäden in der Diagnostik eine große Rolle spielt (KRAFT, 1987; JACOBS et al., 2002). Für die Erhöhung der Aktivität der ALT im Zusammenhang mit einer Hyperthyreose wurden verschiedene Faktoren wie Mangelernährung, Hypoxie, kongestive Herzinsuffizienz und direkte toxische Effekte der Schilddrüsenhormone auf die Leber diskutiert (THODAY und MOONEY, 1992a).

Mit einer Sensitivität von 83,8 % (0,95-Konfidenzintervall war 72 bis 96 %) in der Gruppe „Hyperthyreosen 1995 bis 2001“ war die Messung der Aktivität der ALT in dieser Studie ein sensibles Kriterium im Screening auf das Vorliegen einer feline Hyperthyreose. Damit ist die Bestimmung der Aktivität der ALT, wie die Bestimmung der Aktivität der Alkalischen Phosphatase, ein sensibles Instrument in der Vorsorgeuntersuchung älterer Katzen. Aber auch hierbei ist - wie bei Erhöhungen der Aktivität der Alkalischen Phosphatase - die spezielle Untersuchung der Schilddrüsenfunktion erforderlich.

Der schwache lineare Zusammenhang zwischen den Gesamtthyroxinkonzentrationen und der Aktivität der ALT bei der feline Hyperthyreose erlaubt keine quantitative Voraussage für die Schilddrüsenfunktion (siehe Abbildung 5.45).

6.2.6. Schilddrüsenhormone in der Diagnostik der feline Hyperthyreose

6.2.6.1. Gesamtthyroxin

Die Bestimmung der Gesamtthyroxinkonzentration im Blut (proteingebundenes und freies Hormon) ist heutzutage eine einfache und wenig kostenintensive Methode zur Einschätzung der Schilddrüsenfunktion der Katze. Während in der Vergangenheit der Radioimmunoassay (RIA) die gängige Methode zur Hormonbestimmung war, haben sich in der jüngeren Vergangenheit verschiedene Enzymimmunoassays (z.B. ELISA) durchgesetzt. Da beim ELISA ohne radioaktiv markierte Antikörper gearbeitet wird, stellen sie eine ungefährlichere und ökologisch weniger belastende Methode dar, darüber hinaus senkt der ELISA dem RIA gegenüber die Laborkosten. In der Präzisionsprüfung erwies sich der in dieser Stichprobe angewandte Elektrochenilumineszenz-Assay Elecsys[®] für Gesamtthyroxin und freies Thyroxin als zuverlässiges Testsystem (RUDOLPH und KRAFT, 2004) und erreichte eine bessere Präzision als der von REIMERS et al. (1981) getestete RIA.

Eine Gesamtthyroxinkonzentration oberhalb des Referenzbereiches ist bei dem Verdacht auf das Vorliegen einer Hyperthyreose nach den Ergebnissen dieser Studie ein sicheres Kriterium für das Vorhandensein einer Hyperthyreose. Eine Gesamtthyroxinkonzentration im Referenzbereich schließt bei dem Vorliegen von klinischen Symptomen einer

Hyperthyreose jedoch eine Hyperthyreose nicht aus. In den Untersuchungen von PETERSON et al. (1987b) und BROOME et al. (1988) wurde gezeigt, dass die Schilddrüsenhormonkonzentrationen hyperthyreoter Katzen zum Teil erhebliche Schwankungen aufwiesen. Daneben können extrathyreoidale Krankheiten bei hyperthyreoten Katzen zu Thyroxinwerten im Referenzbereich führen (DÜRR, 2001). Wiederholte Hormonbestimmungen, ein T₃-Suppressionstest oder ein TRH-Test waren hier deshalb zur Aufklärung der Schilddrüsenfunktion angezeigt (GRAVES und PETERSON, 1990). Aus der Größe der gemessenen Gesamtthyroxinkonzentration kann im Fall einer Hyperthyreose die zur Behandlung notwendige Dosis des vorgesehenen Thyreostatikums abgeschätzt werden (PETERSON, 2000).

6.2.6.2. Freies Thyroxin

In der Vergangenheit waren die technisch aufwendige Äquivalentdialyse, bei der fT₄ von Serumproteinen und gebundenen T₄ mit einer semipermeablen Membran getrennt wird, dann mit einem kompetitiven RIA detektiert wird (NELSON und TOMEI, 1988), sowie der direkte RIA die gängigen Labormethoden. Wie bei der Bestimmung des Gesamtthyroxins setzen sich auch bei der Bestimmung des freien Thyroxins zunehmend Enzymimmunoassays mit hoher Präzision in der Routinediagnostik durch (RUDOLPH und KRAFT, 2004). Die Äquivalentdialyse gilt jedoch bis heute als „goldener Standard“ zur fT₄-Bestimmung (PARADIS und PAGÉ, 1996; JACOBS, 2002; KRAFT, pers. Mitt., 2004).

Mit einem direkten RIA gemessen, hat fT₄ die gleiche Aussagekraft wie TT₄ (FERGUSON et al., 1989). Demgegenüber konnte von PETERSON et al. (2001) gezeigt werden, dass bei 91,3 % von 917 hyperthyreoten Katzen der TT₄ erhöht, während in 98,5 % fT₄ gemessen in der Äquivalentdialyse, erhöht war. Die Äquivalentdialyse kann, da sie im Vergleich zur TT₄-Bestimmung wesentlich mehr Tiere als hyperthyreot erkennt, als zusätzliches Kriterium in der Diagnostik der felines Hyperthyreose herangezogen werden.

Mit einem Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten (r) von 0,994 bestand in dieser Untersuchung ein starker linearer Zusammenhang zwischen den $n = 104$ gemessenen Gesamtthyroxin- und freien-Thyroxin-Konzentrationen in der Stichprobe (Abbildung 5.15). Damit ließ sich mit der Gleichung $y = 0,8679 x - 0,1557$ für die Regressionsgerade aus einer Bestimmung des TT₄ die zu erwartende fT₄ Konzentration mit einem Bestimmt-

heitsmaß (r^2) von 0,9883 und einer Standardabweichung um die Regressionsgerade ($s_{y/x}$) von 0,18 ng/dl vorhersagen. Neben der Gesamtthyroxinbestimmung zeigte die zusätzliche Messung des freien Thyroxins mit dem Elektro-Chemi-Lumineszenz-Immunoassay (ECLIA) Elecsys® fT₄ Immunoassay jedoch in dieser Untersuchung keine Vorteile.

6.3. Thyreostatische Therapie der feline Hyperthyreose

Prinzipiell kommen folgende Therapiemöglichkeiten in Frage:

- Thyreoidektomie
- Behandlung mit radioaktivem Jod (¹³¹J)
- Thyreostatika

Sofern nicht schwerwiegende begleitende Krankheiten mit infauster Prognose neben der feline Hyperthyreose vorliegen, bietet sich in praxi bei gutartigen Hyperthyreosen die Behandlung mit einem Thyreostatikum an. Die Prognose für die Behandlung der Hyperthyreose mit einem Thyreostatikum ist nach den Ergebnissen dieser Studie bei nicht moribunden Patienten gut. Die von Seiten der Tierhalter beschriebenen Gesundheitsstörungen sind in der Regel rückläufig und objektivierbare Veränderungen häufig reversibel (PETERSON et al., 1983; MOONEY et al., 1992).

Die hier verwendeten Thyreostatika Carbimazol oder Thiamazol haben sich als geeignete Wirkstoffe zur Regulation der Gesamtthyroxin-Konzentration bei hyperthyreoten Katzen erwiesen und zeigten bei den 26 behandelten Katzen keine Nebenwirkungen wie Appetitlosigkeit, Erbrechen oder Veränderungen des Blutbildes. MOONEY (2001a) erwähnte in diesem Zusammenhang das Auftreten von milden und vorübergehenden Nebenwirkungen, die selten ein Aussetzen der Medikation erforderlich machten.

Carbimazol ist in Tablettenform mit 5 oder 10 mg Wirkstoff mit dem Warenzeichen Carbimazol „Henning“^{®⊕} (Henning Berlin GmbH, Berlin, Sanofi-Synthelabo GmbH, Berlin) erhältlich. Thiamazol ist in Deutschland als Filmtablette im Oktober 2004 für Katzen unter dem Warenzeichen Felimazole^{®⊗} 5 mg (Janssen-Cilag, Neuss) zugelassen worden. Als 4%ige Injektionslösung mit den Warenzeichen Favistan^{®⊕} Injektionslösung (Temmler Pharma GmbH, Marburg) und Thiamazol 40 mg inject „Henning“^{®⊕} (Henning Berlin GmbH, Berlin, Sanofi-Synthelabo GmbH, Berlin) ist es außerdem verfügbar.

In den meisten Fällen kommt es mit einer täglichen Gesamtdosis von 10 mg Carbimazol pro Katze, verteilt auf zwei Gaben à 5 mg/Katze, zu einem Absinken der TT₄-Konzentration in den Referenzbereich für euthyreote Katzen. Die Kontrolle sollte nach einer Woche stattfinden (KRAFT, 2003b). Nach der Einstellung des TT₄ innerhalb des Referenzbereichs sind zunächst Kontrollen nach zwei bis vier Wochen, danach alle drei Monate anzuraten wobei die Nierenfunktion und das mögliche Auftreten von Nebenwirkungen berücksichtigt werden sollten (PETERSON, 2000; KRAFT, 2003b). Durch individuelle Dosisanpassungen ist anzustreben, die TT₄-Konzentration in den mittleren Referenzbereich euthyreoter Katzen zu steuern (MOONEY, 2001a), wobei bei einer Erhöhung von Serum-Harnstoff und -Kreatinin die thyreostatische Therapie zu unterbrechen ist (KRAFT, 2003b). Sofern bereits vor Beginn der Therapie auch nur geringe Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung vorliegen, wird zunächst nur die Hälfte der oben angegebenen Thyreostatikadosis gegeben. Ist während der folgenden zwei Wochen der Zustand stabil und kommt es nicht zur Erhöhung von Serum-Harnstoff und -Kreatinin, wird die Carbimazol Dosis erhöht, sofern die Serum TT₄-Konzentration zu hoch bleibt (KRAFT, 2003b; KRAFT, 2004).

Entscheidend für den Erfolg oder Misserfolg der rationellen thyreostatischen Behandlung einer Hyperthyreose ist die Compliance sowohl des Patienten als auch des Tierhalters, denn eine dauerhafte und regelmäßige (lebenslange) Verabreichung eines Thyreostatikums ist notwendig, sofern keine kurative Thyreoidektomie oder Radiojodbehandlung in Erwägung gezogen wird. Auch der Geschmack eines Medikamentes kann ein Compliance-Faktor sein. Es hat sich herausgestellt, dass die Verabreichung des bitter schmeckenden Thiamazols bei Katzen deutlich schwieriger ist als die Verabreichung des sauer schmeckenden Carbimazols, das von Katzen auffallend gut akzeptiert wird. Carbimazol kann deshalb als Mittel der ersten Wahl bei der oralen Behandlung einer felines Hyperthyreose angesprochen werden. Neben der oralen Verabreichung des Carbimazols hat sich in einigen Fällen die gut durchführbare parenterale Verabreichung der Thiamazol-Injektionslösung bewährt (SASSNAU, 1999).

Von den 45 in dieser Studie berücksichtigten hyperthyreoten Katzen wurden 26 thyreostatisch behandelt (Abbildung 5.49). Bei den verbleibenden konnte in erster Linie aufgrund mangelnder Compliance keine Behandlung eingeleitet werden. Bei den 26 thyreostatisch behandelten Katzen konnte unter der Therapie bei 21 Patienten ein Absinken der zuvor erhöhten TT₄-Konzentration registriert werden. Anhand der Ergebnisse der

folgenden Kontrolluntersuchungen konnte bei diesen 21 Patienten ein Behandlungserfolg verzeichnet werden (Abbildung 5.50). Die Behandlungsdauer betrug bei 14 der 26 Patienten mehr als zwölf Monate, wobei zwei Patienten länger als vier Jahre behandelt wurden (Abbildung 5.51).

6.4. Ursachen der hohen Prävalenz der felines Hyperthyreose

Die Katze als Haustier fand im Laufe der zurückliegenden Zeit wechselnde Haltungsbedingungen vor. Vom Kulturfolger, der sich an menschliche Umgebungen adaptierte und schließlich Haustier wurde, dabei aber von ortsansässigem Lebendfutter und Abfällen die primäre Nahrungsquelle fand (VON DEN DRIESCH, 1992), hat sie sich in Städten zu einem häuslichen Typ entwickelt, der vorwiegend von industriell gefertigtem Fertigfutter ernährt wird. Der Zugang zu Lebendfutter spielt keine Rolle und im Haushalt gefertigtes Futter ist quantitativ unbedeutend.

Zusammenhänge zwischen dem Auftreten einer felines Hyperthyreose und der Fütterung wurden in der Literatur wiederholt beschrieben (KASS et al., 1999; MARTIN et al., 2000; EDINBORO et al., 2004) wobei festgestellt wurde, dass insbesondere die Verfütterung von Dosenfutter das Risiko des Entstehens einer Hyperthyreose begünstigt. Eine besondere Häufung der Hyperthyreose wurde bei 50 % und mehr Fütterung von Dosenfutter festgestellt (SCOTT-MONCRIEFF (2004, pers. Mitt. KRAFT)). In dieser Untersuchung stellte Fertigfutter einen Anteil von 97 % in der Ernährung von Katzen dar. Der Anteil der Katzen, die nur von Dosenfutter ernährt wurden, betrug nach den Ergebnissen der Stichprobe nahezu 64 % (Abbildung 5.8). Da festgestellt wurde, dass der Jodgehalt von 92 auf dem deutschen Markt erhältlichen Katzenalleinfuttermitteln nicht bedarfsdeckend war (RANZ, 2000), liegt es aufgrund der beschriebenen pathogenetischen Zusammenhänge nahe, hier eine Ursache für die hohe Prävalenz der felines Hyperthyreose zu sehen.

Naheliegender ist auch die Bedeutung der steigenden Lebenserwartung der Katze (KRAFT, 1997) im Zusammenhang mit der hohen Prävalenz der Hyperthyreose. Das Auftreten von Tumorkrankheiten kann als Funktion des Alters verstanden werden, wobei die Prävalenz von Tumorkrankheiten mit steigendem Lebensalter zunimmt (KRAFT, 1997). Tumoren jeglicher Art können als (fast) reine Alterskrankheit bezeichnet werden (KRAFT, 1996). TRIMBORN (1990) stellt eine maximale Prävalenz von Tumorkrankheiten

bei Katzen im Alter von zwölf Jahren fest. Da eine Reihe von feline Hyperthyreosen als Folge von Adenomen oder Adenokarzinomen auftraten und damit auf tumoröse Veränderungen zurück zu führen sind, kann die Zunahme der Prävalenz durch die steigende Lebenserwartung begünstigt werden.

6.5. Pathologie der Schilddrüse im Zusammenhang mit der feline Hyperthyreose

Hyperplastische, adenomatöse und karzinomatöse Veränderungen der Schilddrüse können zur funktionellen Autonomie mit vermehrter Produktion und Freisetzung von Schilddrüsenhormonen und dem klinischen Bild der Überfunktion der Schilddrüse führen. Der Anteil hyperplastischer, adenomatöser und karzinomatöser Veränderungen der Schilddrüse im Zusammenhang mit einer feline Hyperthyreose wird von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegeben, wobei zu beobachten ist, dass der Anteil karzinomatöser Veränderungen eine steigende Tendenz hat (KESSLER und SMEAK, 2000; REESE et al., 2001). In der hier vorliegenden Studie wurden Schilddrüsenlappen von 29 Katzen untersucht wobei bei 21 Katzen eine Hyperthyreose vorlag. Fünf von 21, also nahezu ein Viertel der untersuchten Schilddrüsen, waren karzinomatös (Tabelle 5.2), wobei ein Adenokarzinom bereits in die Lunge metastasiert hatte. In 13 der 21 untersuchten Fälle hyperthyreoter Katzen wurden Adenome in unterschiedlichen Ausprägungen diagnostiziert und in drei Fällen lagen hyperplastische Veränderungen vor. Mit dem Anteil von nahezu einem Viertel maligner Befunde bei den hyperthyreoten Patienten tritt eine Diskrepanz zu den Ergebnissen aus der Literatur auf, wo nur bei etwa 2 bis 4 % aller hyperthyreoten Katzen auch ein Karzinom nachgewiesen wurde (TURREL et al., 1988). Eine Erklärung kann an dieser Stelle nicht gegeben werden, aber möglicherweise bestehen geographische Unterschiede.

Das klinische Bild lässt, sofern mit bildgebenden Untersuchungen keine Metastasierung nachgewiesen werden kann, keine Differenzierung hinsichtlich der Dignität der zugrunde liegenden Veränderungen zu (TURREL et al., 1988). Die kausale Intra-vitam-Diagnose einer feline Hyperthyreose ist deshalb nur über den Weg der Feinnadelbiopsie (ALLEMAN, 2001) oder nach einer Thyreoidektomie möglich. Die sonographische Untersuchung der Schilddrüse mit hochfrequenten Schallköpfen (> 9 MHz) erlaubt keine sichere Diagnose, jedoch eine Verdachtsdiagnose zur Dignität (REESE et al, 2001; REESE, 2001).

7. Schlüsselwörter und Zusammenfassung

Hyperthyreose – Katze – Prävalenz – Diagnostik – Geriatrie – Vorsorgeuntersuchung

In den Jahren 1995 bis 2001 wurden in der Kleintierpraxis des Autors 45 feline Hyperthyreosen diagnostiziert. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Daten dieser Patienten zur differenzierten Beschreibung der feline Hyperthyreose herangezogen. Zur Schätzung der Prävalenz der feline Hyperthyreose wurde eine überwachende epidemiologische Untersuchung in der untersuchenden Praxis durchgeführt. Hierzu wurden aus der Klientel der Kleintierpraxis des Autors alle Katzen mit einem Mindestalter von acht Jahren zu einer Vorsorgeuntersuchung eingeladen. Der Rahmen dieser Stichprobe sah die Erhebung anamnestischer Daten, eine klinische Untersuchung und eine Screening-Blutuntersuchung vor. Innerhalb von sechs Monaten sind auf diese Weise $n = 105$ Katzen in dieser Stichprobe untersucht worden. In diesem Zusammenhang wurde anhand der Daten von $n = 740$ toten Katzen aus der Klientel der Praxis die Lebenserwartung geschätzt, wobei bestätigt werden konnte, dass die mittlere Lebenserwartung von Katzen eine steigende Tendenz aufweist.

Bei der Auswertung der Stichprobe konnte die Prävalenz der feline Hyperthyreose für mindestens acht Jahre alte Katzen mit 11,4 % (0,95-Konfidenzintervall war 5,4 bis 17,4 %) geschätzt werden. Die feline Hyperthyreose wird vornehmlich bei alten Katzen diagnostiziert, wobei ein durchschnittliches Lebensalter bei der Diagnosestellung von 16 Jahren $\pm 1,85$ SD (0,95-Konfidenzintervall war 15,5 bis 16,6 Jahre) bei $n = 45$ Patienten festgestellt wurde. Die hier diagnostizierten hyperthyreoten Katzen hatten ein Mindestalter von 13 Jahren, was die Bedeutung der feline Hyperthyreose als im Alter vorkommendes Syndrom belegt. Mit der Eingrenzung der Zielgruppe auf ein Mindestalter von 13 Jahren steigt die geschätzte Prävalenz der feline Hyperthyreose für die Studienpopulation auf 25 % mit einem 0,95-Konfidenzintervall von 13 bis 37 %.

Die in dieser Studie berücksichtigten hyperthyreoten Katzen zeigten einen Trend auf das Vorliegen einer Geschlechtsdisposition für männliche Tiere. Unter 45 hyperthyreoten Katzen waren 62,2 % (0,95-Konfidenzintervall war 48 bis 76 %) männlich. Mit einem Anteil von 37,8 % (0,95-Konfidenzintervall war 24 bis 52 %) weiblichen Patienten konnte jedoch kein signifikanter geschlechtlich bedingter Unterschied festgestellt werden, wobei alle hyperthyreoten männlichen und weiblichen Katzen kastriert waren.

Beim Vergleich der weitverbreiteten und typischen Endokrinopathie älterer Katzen, dem Diabetes mellitus, mit der feline Hyperthyreose wird deutlich, dass in vergleichbaren Populationen für den Diabetes mellitus mit einer niedrigeren Prävalenz als für die feline Hyperthyreose zu rechnen ist. Das durchschnittliche Diagnosealter von n = 24 insulinpflichtigen Diabetikern lag mit 12,5 Jahren \pm 3 SD (0,95-Konfidenzintervall war 13,7 bis 12,3 Jahre) deutlich unter dem Diagnosealter der hyperthyreoten Patienten.

In der Diagnostik der feline Hyperthyreose spielt neben der klinischen Untersuchung die Bestimmung der Gesamtthyroxinkonzentration im Serum die zentrale Rolle. Die zusätzliche Bestimmung der Konzentration des freien Thyroxins mit einem Enzym-Immuno-Assay ist aufgrund der hier festgestellten starken Korrelation von freiem und Gesamtthyroxin nicht notwendig. Mit dieser Untersuchung konnte gezeigt werden, dass im Rahmen einer Screeninguntersuchung die Bestimmung der Enzymaktivitäten der Alkalischen Phosphatase und der ALT sensitive Parameter für das Vorliegen einer Hyperthyreose sind, die jedoch durch eine spezielle Schilddrüsendiagnostik ergänzt werden muß. Die Früherkennung einer feline Hyperthyreose wirkt sich nach den Ergebnissen dieser Studie positiv auf die Prognose aus, was den Wert einer geriatrischen Vorsorgeuntersuchung auch im Hinblick auf andere im Alter vorkommende Krankheiten unterstreicht.

8. Key words and summary

Epidemiological investigations for the prevalence of feline hyperthyroidism

Hyperthyroidism – Cat – Prevalence – Diagnostics – Geriatrics – Preventive medicine

In the period from 1995 to 2001, feline hyperthyroidism was diagnosed 45 times in the practice of the author. In the context of this study the data of these patients were used for a differentiated description of feline hyperthyroidism. To estimate the prevalence of feline hyperthyroidism a survey was accomplished in the author's practice. Out of all the clients of the small animal practice, every cat at a minimum age of eight years was invited to undergo a preventive check-up. This preventive check-up was to get anamnestic data, a clinical examination and a screening blood examination. Within six months $n = 105$ cats were examined in this sample. Furthermore the data of $n = 740$ dead cats out of the clientele of the practice were evaluated to estimate the life expectancy of cats. This analysis showed clearly that the mid life expectancy of cats shows a rising tendency.

With the evaluation of the random sample the prevalence of feline hyperthyroidism in at least eight years old cats could be estimated at 11.4 % (0.95 interval of confidence was 5.4 to 17.4 %). Primary the feline hyperthyroidism was diagnosed in old cats with an average age of 16 ± 1.85 SD (0.95 interval of confidence was 15.5 to 16.6) years. Here the cats showing feline hyperthyroidism were at minimum age of 13 years which confirms the significance of feline hyperthyroidism as a geriatric syndrome. With the limitation of a minimum age of 13 in the target group the estimated prevalence is rising up to 25 % (0.95 interval of confidence was 13 to 37 %) within the study population.

The hyperthyroid cats considered in this study showed a tendency to a sex predisposition for male individuals. Out of 45 hyperthyroid cats 62.2 % (0.95 interval of confidence was 48 to 76 %) were male. With a part of 38.8 % (0.95 interval of confidence was 24 to 52 %) female patients, no significant difference could be found out, whereby all hyperthyroid male and female cats were neutered.

Comparing feline hyperthyroidism with diabetes mellitus as a widespread and typical disease of older cats it gets obvious that in comparable populations there is a lower prevalence in diabetes mellitus as in feline hyperthyroidism. The average age of diagnosis of $n = 24$ cats requiring insulin substitution, diabetes mellitus lies with 12.5 (0.95 interval of confidence was 13.7 to 12.3) years far under the age of patients with feline hyperthyroidism.

In the diagnosis of feline hyperthyroidism the determination of the total thyroxine plays the key role beside the clinical examination. The additional determination of free thyroxine with an enzyme immunoassay is not necessary because of the strong correlation between total and free thyroxine as ruled out here. With this investigation it was shown that the determination of the enzyme activity of alkaline phosphatase and ALT are sensitive parameters for the presence of a hyperthyroidism in case of a screening examination what should nevertheless be completed with a specific examination of the thyroid. The early diagnosis of feline hyperthyroidism has – in correlation with this study – a positive effect of the prognosis which points out the high importance value of a geriatric preventive check-up even with regard to other geriatric sufferings.

9. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. Wilfried Kraft für die Akzeptanz des von mir selbst gewählten Themas und die auch nach seiner Emeritierung fortgeführte Betreuung. Des weiteren gilt mein Dank dem Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin für die Pathologisch-anatomischen und Pathologisch-histologischen Untersuchungen und Herrn Professor Rudolph für die Durchsicht des Manuskriptes.

10. Literaturverzeichnis

Adams WH, Daniel GB, Legendre AM. Investigations of the effects of hyperthyroidism on renal function in the cat. *Can J Vet Res* 1997; 61: 53-6.

Adler L. Metamorphosestudien an Batarachierlarven. *Arch Entwicklunsmech Organ* 1914; 39: 21-45.

Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Martino E, Vitt P, Maccherini D, Leoli F, Rago T, Grasso L, Valeriano R, Balestrieri A, Pinchera A. The spectrum of thyroid disorders in an iodine deficient community: The Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 561-6.

Alleman AR. Endocrine system. In: *Atlas of canine and feline cytology*. Raskin RE, Meyer DJ, eds. Philadelphia, London, New York: Saunders 2001; 388-9.

Archer FJ, Taylor SM. Alkaline phosphatase bone isoenzyme and osteocalcin in the serum of hyperthyroid cats. *Can Vet J* 1996 Dec; 37: 735-9.

Arimura A, Schally AV. Increase in basal and thyrotropin-releasing hormone (TRH)-stimulated secretion of thyrotropin (TSH) by passive immunization with antiserum to somatostatin in rats. *Endocrinology* 1976; 98 (4): 1069-72.

Aron M. Action de la prehypophyse sur la thyroide chez le cobaye. *Compt Rend Soc Biol* 1929; 102: 682-4.

Aucoin DP, Peterson ME, Hurvitz DE, Drayer AI, Drayer DE, Lahita RG, Quimby FW, Reidenberg MM. Propylthiouracil-induced immune mediated disease in cats. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 234: 13-8.

Banovac K, Koren E. Triiodothyronine stimulates the release of membrane-bound alkaline phosphatase in osteoblastic cells. *Calif Tissue Int* 2000; 67 (6): 460-5.

Beglinger R, Heller A, Lakotos L. Elektrokardiogramme, Herzschlagfrequenz und Blutdruck bei der Hauskatze (*Felis catus*). *Zentralbl Veterinärmed* 1977; (A) 24: 252-7.

Birchard SJ, Peterson ME, Jacobson A. Surgical treatment of feline hyperthyroidism: results of 85 cases. *Veterinary Surgery* 1985; 14: 47-8.

Birchard SJ. Thyroidectomy in the dog and cat. In: *Current techniques in small animal surgery*, 4th edition. Bjorab M, Ellison GW, Slocum BC, eds. Baltimore, Philadelphia, London, Paris, Bangkok, Hong Kong, Munich, Sydney, Tokyo, Wroclaw: Williams und Wilkins 1998.

Bourgeois E. Kropfstudie bei der Katze. *Diss med vet*, Bern 1933.

Broome MR, Feldman EC, Turrel JM. Serial determination of thyroxine concentrations in hyperthyroid cats. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 192: 49-51.

Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *J Amer Vet Med Assoc* 1995; 206: 302-5.

Bucher O. *Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen*, 10. Aufl. Bern, Stuttgart, Wien: Huber 1980.

Büchler F. Hyperthyreose bei der Katze. *Diss med vet*, München 1999.

Bucknell DG. Feline hyperthyroidism: Spectrum of clinical presentations and response to carbimazole therapy. *Austral Vet J* 2000; 78: 462-5.

Buhr HJ, Runkel N. *Operationskurs Schilddrüse, Pathophysiologie und operative Technik*. Berlin, Wien: Blackwell 1996.

Burton SA, Lemke KA, Ihle SL, Mackenzie AL. Effects of medetomidin on serum insulin and plasma glucose concentrations in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 1997; Vol 58, No 12: 1440-2.

Carlson AJ. On the cause of congenital goitre (thyroid hyperplasia) in dogs and cats. *Am J Physiol* 1913; 33: 143-57.

Cotter SM. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine* 1979.

Dai G, Levy O, Carrasco N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter. *Nature* 1996; 379: 458-60.

DeLange F, Camus M, Ermans M. Circulating thyroid hormones in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 34: 891-5.

DiBartola SP, Brown SA. The kidney and hyperthyroidism. In: *Kirk's current veterinary therapy XIII*. Bonagura JD, ed. Philadelphia: Saunders 2000; 337-9.

Dollinger D, Devauchelle P. L'hyperthyroïdie féline. *Prat Méd Chir Anim Comp* 1994; 29: 449-59.

Dooner HP, Parada J, Alaïga C, Hoyl C. The liver in thyrotoxicosis. *Arch Intern Med* 1967; 120: 25-32.

Driesch A von den. Kulturgeschichte der Hauskatze. In: *Krankheiten der Katze*. Schmidt V, Horzinek MC, Hrsg. Jena, Stuttgart: G Fischer 1992.

Dunn JT, Dunn AD. The thyroid and iodine. In: *The thyroid and environment*. Péter F, Wiersinga W, Hostalek U, eds. Stuttgart: Schattauer 2000; 3-13.

Dürr B. Einfluss nicht thyreoidaler Krankheiten auf die Schilddrüsenhormone bei der Katze. *Diss med vet*, München 2001.

Edinboro CH, Scott-Moncrieff JC, Janovitz E, Thacker HL, Glickman LT. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224(6): 879-86.

Ensor JM, Munro DS. A comparison of the in vitro actions of TSH and cyclic-AMP on the mouse thyroid gland. *J Endocrinol* 1969; 43: 477-85.

Feldkamp J, Pascher E, Perniok A, Scherbaum WA. Fas-mediated apoptosis is inhibited by TSH and iodine in moderate concentration in primary thyrocytes in vitro. *Horm Metab Res* 1999; 6: 355-8.

Feldmann EC, Nelson RW. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Hong Kong: Saunders 1987.

Feldman EC, Nelson RW. Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). In: Canine and feline endocrinology and reproduction. Feldman EC, Nelson R, eds. Philadelphia: Saunders 1996; 118-66.

Ferguson DC, Jacobs GJ, Hoenig M. Iodate as an alternative medical treatment for feline hyperthyroidism. Proc Am Coll Vet Intern Med 1988; 718.

Ferguson DC, Peterson ME, Nachreiner RF. Serum free and total iodthyronine concentrations in normal cats and cats with hyperthyroidism. J Vet Intern Med 1989; 3: 121.

Ferguson DC. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. In: Consultations in feline medicine. August J, ed. Philadelphia: WB Saunders 1994.

Flanders JA. Surgical treatment of hyperthyroid cats. Mod Vet Pract 1986; 711-5.

Flanders JA, Harvey HJ, Hollis HN. Feline thyroidectomy. A comparison of postoperative hypocalcemia associated with three different surgical techniques. Veterinary Surgery 1987; 16: 5. 362-6.

Gerber H, Peter H, Ferguson DC, Peterson ME. Etiopathology of feline toxic nodular goiter. Veterinary clinics of north America: Small animal practice 1994; 24: 541-65.

Gohlke P. Aristoteles: Tierkunde. Paderborn: Schöningh 1957.

Gordon JM, Ehrhart EJ, Sisson DD, Jones MA. Juvenile hyperthyroidism in a cat. J Am Anim Hosp Assoc 2003; 39(1): 67-71.

Graves TK, Peterson ME. Diagnosis of occult hyperthyroidism in cats. Prob Vet Med 1990; 2: 683-92.

Greer MA, Grimm Y, Studer H. Qualitative changes in the secretion of thyroid hormones induced by iodine deficiency. Endocrinology 1969; 83: 1193-8.

Greiner M. Qualität epidemiologischer Studien: Präzision, Bias und Confounding. ATF-Modul Epidemiologie 2, Berlin 2002.

Gross J, Pitt-Rivers R. The identification of 3,5,3'-L-triiodothyronine in human plasma. Lancet 1952; 1: 593.

Harington CR. Chemistry of thyroxine. 1st isolation of thyroxine from the thyroid gland. *Biochem Jour* 1926; 20: 293-9.

Hartmann K. Referenzbereiche in der Labordiagnostik der Katze. Diss med vet, München 1990.

Hoening M, Goldschmidt MH, Ferguson DC, Koch M, Eymontt MJ. Toxic nodular goitre in the cat. *J small Anim Pract* 1982; 23: 1-12.

Holzworth J, Theran P, Carpenter JL, Harpster NK, Todoroff RJ. Hyperthyroidism in the cat: Ten cases. *J Am Vet Med Assoc* 1980; 176: 345-53.

Hörmann R. Schilddrüsenkrankheiten. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag 1998.

Horney BS, Farmer AJ, Honor DJ, MacKenzie A, Burton S. Agarose gel electrophoresis of alkaline phosphatase isoenzymes in the serum of hyperthyroid cats. *Vet Clin Pathol* 1994; 23: 98-102.

Huguenin H. Report on the international conference on goiter. Berne, 1927.

Jacobs I, Spillmann T, Burkhardt E, Schneider M, Grünbaum EG. Sensitivität unterschiedlicher Leberparameter in der Diagnostik von Hepatopathien der Katze. *Tierärztl Prax* 2002; 30(K): 305-10.

Jacobs I. Die Rolle des freien Thyroxins in der Diagnostik von Schilddrüsenenerkrankungen bei der Katze. Diss med vet, Hannover 2002.

Jacobs GJ, Hutson C, Dougerty J, Kirmayer A. Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Ass* 1986; 188: 53-6.

Johansson F, Hüster H. Untersuchungen an Skelettresten von Katzen aus Haitabu. Ausgrabungen 1966-1969. Ausgrabungen in Haitabu, Bericht 24. Neumünster: Wachholtz 1987.

Johnson LA, Tarttelin MF, Feek CM. Iodine content of commercially-prepared cat foods. *New Zealand Veterinary Journal* 1992; 40: 18-20.

-
- Jones BR. Schilddrüsenerkrankungen der Katze. Waltham Focus 1993; 3: Nr 3; 2-8.
- Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH, Lucke VM. Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. Vet Rec 1992 Aug 15; 131(7): 145-8.
- Kamphues J, Schneider D, Leibetseder J. Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung, 9. Aufl. Hannover: Schaper 1999.
- Kaneko JJ. Thyroid function. In: Clinical biochemistry of domestic animals, 4th edition. Kaneko JJ, ed. San Diego: Academic Press 1989; 630-49.
- Kass PH, Peterson ME, Levy J, James K, Becker D, Cowgill LD. Evaluation of environmental, nutritional and host factors in cats with hyperthyroidism. J Vet Int Med 1999; 13: 323-9.
- Kintzer PP. Considerations in the treatment of feline hyperthyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24: 577.
- Kessler M, Smeak D. Tumoren der Schilddrüse und Nebenschilddrüse. In: Kleintieronkologie. Kessler M, Hrsg. Berlin: Parey 2000.
- Koutras DA. Subclinical hyperthyroidism. In: The thyroid and age. Pinchera A, Mann K, Hostalek U, eds. Stuttgart: Schattauer 1998; 315-24.
- Kraft W. Krankheiten des endokrinen Systems. In: Katzenkrankheiten, Klinik und Therapie, 1. Aufl. Kraft W, Dürr UM, Hrsg. Alfeld: Schaper 1978.
- Kraft W. Diagnostik von Leberkrankheiten bei Hund, Katze und Pferd. Tierärztl Prax 1987; 15: 343-7.
- Kraft W, Dürr UM. Klinische Labordiagnostik in der Veterinärmedizin, 3. Aufl. Stuttgart New York: Schattauer 1995.
- Kraft W, Hartmann K, Dereser R. Altersabhängigkeiten von Laborwerten bei Hund und Katze. Teil I: Enzymaktivitäten im Blutserum. Tierärztl Prax 1995; 23: 502-8.
- Kraft W. Krankheiten im Alter. In: Katzenkrankheiten, Klinik und Therapie, 4. Aufl. Kraft W, Dürr UM. Alfeld: Schaper 1996.

Kraft W. Geriatrie bei Hund und Katze. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag 1997.

Kraft W, Böhler F. Hyperthyreose: Krankheitsinzidenz bei der Katze. Tierärztl Prax 1999; 27: 386-8.

Kraft W, Danckert D. Entwicklung einer Katzenpopulation; Teil 1: Anteil der Katze am Patientengut, Geschlechts-, Rassen- und Altersentwicklung - ein Vergleich der Jahre 1967 und 1997. Tierärztl Prax 1999; 27: 194-7.

Kraft W, Deinert M, Böhler F, Reese S. Symptome bei Hyperthyreose der Katze: Eine retrospektive Studie. Kleintierpraxis 1999; 44: 719-32.

Kraft W. Krankheiten des Endokrinums. In: Katzenkrankheiten, Klinik und Therapie, 5. Aufl. Kraft W, Dürr UM, Hartmann K, Hrsg. Alfeld: Schaper 2003a; 1003.

Kraft W. Krankheiten des Endokrinums. In: Katzenkrankheiten, Klinik und Therapie, 5. Aufl. Kraft W, Dürr UM, Hartmann K, Hrsg. Alfeld: Schaper 2003b; 1016.

Kraft W. Krankheiten im Alter. In: Katzenkrankheiten, Klinik und Therapie, 5. Aufl. Kraft W, Dürr UM, Hartmann K, Hrsg. Alfeld: Schaper 2003c; 1186.

Kraft W. Polydipsie, Polyurie und Anorexie bei einer Katze. Tierärztl Prax 2004; 32(K): 169 und 180-1.

Kurzke E. Morphologische Grundlagen der Schilddrüsen-sonographie bei der Katze. Diss med vet, München 2001.

Kytle AHM, Tarttlin MF, Cooke RR, Ford HC. Serum free thyroxin levels in cats maintained on diets high or low in iodine. New Zealand Veterinary Journal 1992; 40: 18-20.

Larsson M, Petterson T, Carlstrom A. Thyroid hormone binding in serum of 15 vertebrate species: isolation of thyroxine-binding globulin and praealbumin analogs. Gen Comp Endocrinol 1985; 58: 360-75.

Laurberg P. Epidemiological evidence of iodine deficiency as risk determinant for non-autoimmune hyperthyroidism. In: The thyroid and environment. Péter F, Wiersinga W, Hostalek U, eds. Stuttgart: Schattauer 2000; 215-22.

Leav I, Schiller AL, Rijnberk A, Legg MA, der Kinderen PJ. Adenomas and carcinomas on the canine and feline thyroid. *Am J Path* 1976; 83: 61-93.

Lehninger AL. *Prinzipien der Biochemie*. Berlin, New York: De Gruyter 1987.

Levy O, Dai G, Riedel C, Ginter C, Carrasco N. Characterization of the thyroid Na⁺/I⁻ symporter with an anti-COOH terminus antibody. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 94: 5568-73.

Lewis LD, Morris ML, Hand MS. *Klinische Diätetik für Hund und Katze*. Hannover: Schlüter 1990.

Liebich, HG. *Funktionelle Histologie. Farbatlas und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere*. Stuttgart, New York: Schattauer 1993.

Liu SK, Peterson ME, Fox PR. Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. *J Am Vet Med Ass* 1984; 185: 52-7.

Loeb L, Bassett RB. Effect of hormones of anterior pituitary on thyroid gland in the guinea pig. *Proc Soc Exptl Biol Med* 1929; 26: 860-2.

Loeb L, Bassett RB. Comparison of effects of various preparations of anterior pituitary gland on thyroid of guinea pig. *Proc Soc Exptl Biol Med* 1930; 27: 490-2.

Lucke VM. A histological study of thyroid abnormalities in the domestic cat. *J Small Anim Pract* 1964; 5: 351-8.

Maghuin-Rogister G, Hennen G, Closett J, Kopeyan C. Porcine thyreotropin. The amino-acid sequence of the alpha and beta subunits. *Eur J Biochem* 1976; 61: 157-63.

Marek J, Manninger R, Mócsy J von. *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, begründet von Franz von Hutyra und Josef Marek, 9. Aufl, 2. Band: Organkrankheiten*. Jena: G Fischer 1945; 721.

Martin KM, Rossing MA, Ryland LM, DiGiacomo RF, Freitag WA. Evaluation of dietary and enviromental risk factors for hyperthyroidism in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217(6): 853-6.

Merchant SR, Taboada J. Endocrinopathies. Thyroid and adrenal disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1997 Nov; 27 (6): 1285-1303.

Meyer H, Heckötter E. *Futterwerttabellen für Hunde und Katzen*, 2. Aufl. Hannover: Schlüter 1986.

Mischke R. *Zytologisches Praktikum für die Veterinärmedizin*. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft, 2005; 153-5.

Mosimann W, Kohler T. *Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie der Haus-säugetiere*. Berlin und Hamburg: Parey 1990.

Mooney CT, Thoday KL, Doxey DL. Carbimazole therapy of feline hyperthyroidism. *Journal of small animal practice* 1992; 33: 228-35.

Mooney CT, Little CJ, Macrae AW. Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996; 208: 2004-8.

Mooney CT. Update on the medical management of hyperthyroidism. In: *Consultations in feline internal medicine*. August JR, ed. Philadelphia: WB Saunders 1997: 155-62.

Mooney CT. Management of hyperthyroid cats. *Proceedings of 47th annual congress of the FK-DVG*, Berlin: 25. October 2001a; 211-7.

Mooney CT. Hyperthyreose der Katze: Ein update. *Waltham Focus* 2001b; 11: 18-23.

Mostbeck A, Galvan G, Bauer P, Eber O, Atefie K, Dam K, Feichtinger H, Fritzsche H, Haydl H, Kohn H, König B, Koriska K, Kroiss A, Lind P, Markt B, Maschek W, Pesl H, Ramschak-Schwarzer S, Riccabona G, Stockhammer M, Zechmann W. The incidence of hyperthyroidism in Austria from 1987 to 1995 before and after an increase in salt iodination in 1990. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 367-74.

Murray LA, Peterson ME. Iodate treatment of hyperthyroidism in cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 211: 63-7.

Nadler NJ, Leblond CP, Carneiro J. Site of formation of thyroglobulin in mouse thyroid as shown by radioautography with leucine-H³. *Proc Soc Exptl Biol Med* 1960; 105: 38-41.

Nadler NJ, Serkar SK, Leblond CP. Origin of intracellular colloid droplets in the rat thyroid. *Endocrinology* 1962; 71: 120-9.

Nakashima T, Taurog A. Rapid conversion of carbimazole to methimazole in serum; evidence for an enzymatic mechanism. *Clinical Endocrinology* 1979; 10: 637-48.

Nelson JC, Tomei RT. Direct determination of free thyroxine in undiluted serum by equilibrium dialysis/radioimmunoassay. *Clin Chem* 1988; 34: 1737-44.

Neumann F, Schenck B, Schleusener H, Schweickert HU. Endokrinpharmakologie. In: *Pharmakologie und Toxikologie*, 6. Aufl. Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K, Hrsg. Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich: Wissenschaftsverlag 1992.

Nguyen LQ, Arseven OK, Gerber H, Stein B, Jameson JL, Kopp P. Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology* 2002; 143: 395-402.

Nickel R, Schummer A, Seiferle E. *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere* 4. Aufl, Band 4. Berlin, Hamburg: Parey 1975.

Nonidez JF. The origin of the "parafollicular" cell, a second epithelial component of the thyroid gland of the dog. *Amer J Anat* 1932; 49: 479-88.

Okamura Y, Shigemasa C, Tatsuhara T. Pharmacokinetics of methimazole in normal subjects and hyperthyroid patients. *Endocrinol Japon* 1986; 33: 605-15.

Olczak J. Diagnosis and epidemiology of feline hyperthyroidism: An update. *Veterinary continuing education, Massey-University* 1999; 191: 55-74.

Opitz M. Zur Streßhyperglykämie bei Katzen. *Berl Münch Tierärztl Wschr* 1990; 103: 151-8.

Paradis M, Pagé N. Serum free thyroxine concentrations measured by chemoluminescence in hyperthyroid and euthyroid cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 1996; 32: 489-94.

Pastan I, Roth J, Maccia V. Binding of hormone to tissue: The first step in polypeptide hormone action. *Proc Natl Acad Sci US* 1966; 56: 1802-9.

Peter HJ, Gerber H, Studer H, Becker DV, Peterson ME. Autonomy of growth and iodine metabolism in hyperthyroid feline goiters transplanted onto nude mice. *J Clin Invest* 1987; 80 (2): 491-8.

Peterson ME, Johnson JG, Andrews LK. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. *Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine* 1979, 108.

Peterson ME, Keene B, Ferguson DC, Pipers FS. Electrocardiographic findings in 45 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Ass* 1982; 180: 934-7.

Peterson ME, Kintzer PP, Cavanagh PG, Fox PR, Ferguson DC, Johnson GF, Becker DV. Feline hyperthyroidism: Pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *J Am Vet Med Ass* 1983; 183: 103-10.

Peterson ME. Feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am* 1984; 14: 809-26.

Peterson ME, Hurvitz AI, Laib MS, Cavanagh PG, Dutton RE. Propylthiouracil-associated hemolytic anemia, thrombocytopenia, and antinuclear antibodies in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Ass* 1984; 184: 806-8.

Peterson ME, Turell JM. Feline hyperthyroidism. In: *Current veterinary therapy IX*. Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1986, 1026-33.

Peterson ME, Livingston P, Brown RS. Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Vet Immunol Immunopathol* 1987a; 16: 277-82.

Peterson ME, Graves TK, Cavanagh I. Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. *J Vet Int Med* 1987b; 1: 142-6.

Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *J Vet Int Med* 1988; 2: 150-7.

Peterson ME. Feline hypothyroidism. In: Current veterinary therapy X. Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1989a; 1000-1.

Peterson ME, Randolph JF. Endocrine diseases. In: The cat: Diseases and clinical management, Vol. 2. Sherding RG, ed. New York: Churchill Livingstone 1989b.

Peterson ME, Broussard J, Gamble DA. Use of the thyrotropin releasing hormone stimulation test to diagnose mild hyperthyroidism in cats. J Vet Intern Med 1994; 8: 279-86.

Peterson ME, Randolph JF, Mooney CT. The endocrine system. In: The Cat - diseases and clinical management, 2nd edition, vol 2. Sherding RG, ed. New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone 1994, 404-1506.

Peterson ME. Hyperthyroid diseases. In: Textbook of veterinary internal medicine of the dog and cat, 4th edition, vol 2. Ettinger SJ, ed. Philadelphia: Saunders 1995a; 1466-87.

Peterson ME. Radioactive Iodine (Radioiodine) treatment for hyperthyroidism in cats. In: Current veterinary therapy XII. Bonagura JD, ed. Philadelphia: Saunders 1995b; 372-7.

Peterson ME. Hyperthyroidism. In: Textbook of veterinary internal medicine, 5th edition, vol 2. Ettinger SJ, Feldmann EC, eds. Philadelphia: Saunders 2000; 1400-19.

Peterson ME, Melian C, Nicols R. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. J Am Vet Med Assoc 2001; 218: 529-36.

Puille M, Auch D, Spillmann T, Birke L, Bauer R. Bestimmung von TSH und freien Schilddrüsenhormonen in der Hyperthyreosedagnostik der Katze. Tierärztl Prax 2000; 28(K): 289-94.

Ranz D. Untersuchungen zur Jodversorgung der Katze. Diss med vet, München 2000.

Ranz D, Kraft W, Rambeck WA. Beeinflussung der Schilddrüsenhormone T₃, fT₃, T₄ und fT₄ durch steigende alimentäre Jodaufnahme bei der Katze. Tierärztl Prax 2003; 31(K): 238-43.

Reese S. Sonographische Kriterien zur Differenzierung benigner und maligner Schilddrüsenveränderungen bei der Katze. DVG, 10. Jahrestagung der Fachgruppe „Innere Medizin und Klinische Laboratoriumsdiagnostik“, München 2001: 162-3.

Reese S, Büchler F, Kraft W. Die sonographische Schilddrüsenuntersuchung bei der Katze. Tierärztl Prax 2001; 29(K): 184-90.

Reese S, Müller M, Kurzke E, Hermanns W, Kraft W. Prävalenz morphologischer Schilddrüsenveränderungen bei der Katze. Tierärztl Prax 2002; 30(K): 274-81.

Refetoff S, Robin NI, Fang VS. Parameters of thyroid function in serum of 16 selected vertebrate species: A study of PBI, serum T₄, free T₄, and the pattern of T₄ and T₃ binding to serum proteins. Endocrinology 1970; 86: 793-805.

Refsal KR, Nachreiner RF, Stein BE, Currigan CE, Zendel AN, Thacker EL. Use of the triiodothyronine suppressions test for the diagnosis of hyperthyroidism in ill cats that have serum concentrations of iodothyronines within the normal range. J Am Vet Med Assoc 1991; 199: 1594-601.

Reimers TJ, Cowan RG, Davidson HP, Colby ED. Validation of radioimmunoassay for triiodothyronine, thyroxine, and hydrocortisone (cortisol) in canine, feline and equine sera. Am J Vet Res 1981; 42: 2016-21.

Reusch C. Diagnostische und therapeutische Aspekte der felines Hyperthyreose. DVG, 44. Jahrestagung der Fachgruppe „Kleintierkrankheiten“, Stuttgart, 19. - 22. November 1998: 256-7.

Rijnberk A. Clinical endocrinology of dogs and cats. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Academic Publishers 1996.

Rudolph D, Kraft W. Vergleich zweier Bestimmungsmethoden für Schilddrüsenhormone, Kortisol und Insulin bei der Katze. Chemilumineszenz- und Elektrochemilumineszenz-Technik. Tierärztl Prax 2004; 32(K): 253-7.

Sairam MR, Li CH. Human pituitary thyrotropin. The primary structure of the alpha and beta subunits. Can J Biochem 1977; 55: 755-60.

Sandersleben J von, Dämmrich K, Dahme E. Pathologische Histologie der Haustiere, 2. Aufl. Jena: VEB G Fischer 1985.

Santilli RA, Galavotti P, Bussadori C, D'Agnolo G. Hyperthyroidism in the cat. A retrospective study on 38 cases (1997-1998). *Veterinaria* 1999; 4: 71-82.

Sassnau R. Thiamazol-Injektionslösung, ein alternativer Weg in der Behandlung feline Hyperthyreosen. *Tierärztl Prax* 1999; 27: 131-5.

Sato K, Han DC, Fujii Y, Tsushima T, Shizume K. Thyroid hormone stimulates alkaline phosphatase in cultured rat osteoblastic cells (ROS 17/2.8) through 3,5,3'-triiodo-L-thyronine nuclear receptors. *Endocrinology* 1987; 120: 1873-81.

Scarlett JM, Moise NS, Rayl J. Feline hyperthyroidism: A descriptive and case-control study. *Prev Vet Med* 1988; 6: 295-309.

Scarlett JM. Epidemiology of feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1994; 24: 477-86.

Scherle W. A simple method for volumetry of organs in quantitative stereologie. *Mikroskopie* 1970; 26: 57-9.

Schmidt JAF. Vollständiges Giftbuch. Reprint der Originalausgabe von 1840 nach dem Exemplar der sächsischen Landesbibliothek - Staats- und Universitätsbibliothek Dresden (Signatur: 1 A 7874). Holzminden: Reprint-Verlag-Leipzig.

Scott-Moncrieff JCR, Guptill-Yoran L. Hypothyroidism. In: Textbook of veterinary internal medicine, 5th edition, vol 2. Ettinger SJ, Feldmann EC, eds. Philadelphia: Saunders 2000; 1419-29.

Silva JE, Larsen PR. Comparison of iodothyronine 5'-deiodinase and other thyroid-hormone dependent enzyme activities in the cerebral cortex of hypothyroid neonatal rat. Evidence for adaption to hypothyroidism. *J Clin Invest* 1982; 70: 1110-23.

Smith PE, Smith IP. The repair and activation of the thyroid in the hypophysectomized tadpole by the parenteral administration of fresh anterior lobe of the bovine hypophysis. *J Med Res* 1922; 43: 267-84.

Smith PE. The disabilities caused by hypophysectomy and their repair. *J Am Med Assoc* 1927; 88: 158-61.

Smith PE. Relations of the activity of the pituitary and thyroid glands. *Harvey Lectures* 1931; 25: 129-43.

Smollich A, Michel G. *Mikroskopische Anatomie der Haustiere*. Jena, Stuttgart: G Fischer 1992.

Spahn N. Untersuchungen an Skelettresten von Hunden und Katzen aus dem mittelalterlichen Schleswig. *Ausgrabungen Schild 1971-1975. Ausgrabungen in Schleswig, Berichte und Studien 5*. Neumünster: Wachholtz 1986.

Spaul EA. Experiments on the localization of the substances in pituitary extracts responsible for metamorphic and pigmentary changes in amphibia. *Brit J Exptl Biol* 1925; 2: 427-37.

Spillmann T, Puille M, Knietsch M, Bauer R, Grünbaum EG. Radiojodtherapie bei Katzen mit Hyperthyreose in Deutschland. *Waltham Focus* 2001; 11, Heft 4, Sonderbeilage.

Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, Vidor G, Braverman LE. Iodine-induced hyperthyroidism: Occurrence and epidemiology. *Thyroid* 1998; 8(1): 83-100.

Stephan I, Schütt-Mast I. Kongenitale Hypothyreose mit disproportioniertem Zwergwuchs bei einer Katze. *Kleintierpraxis* 1995; 40: 701-6.

Studer H. Schilddrüse. In: *Klinische Pathophysiologie*, 5. Aufl. Siegenthaler W, Hrsg. Stuttgart, New York: Thieme 1982.

Studer H, Peter HJ, Gerber H. Toxic nodular goitre. *Clin Endocrin Metabol* 1985; 14: 351-72.

Tanabe Y, Ishii T, Tamaki Y. Comparison of thyroxine-binding plasma proteins of various vertebrates and their evolutionary aspects. *Gen Comp Endocrinol* 1969; 13: 14-21.

Tarttelin MF, Ford HC. Dietary iodine level and thyroid function in the cat. *J Nutr* 1994; 124: 2577-8.

Taurog A. Thyroid gland. Hormone synthesis. In: Endocrinology, vol 1. De Groot LJ, ed. New York: Grune and Stratton Inc 1979; 331-46.

Thoday KL, Mooney CT. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Vet Rec* 1992a; 131: 257-64.

Thoday KL, Mooney CT. Medical management of feline hyperthyroidism. In: Current veterinary therapy XI. Kirk RW, Bonagura JD, ed. Philadelphia: Saunders 1992b, 338-45.

Thoday KL. Schilddrüse. In: Kompendium der Endokrinologie. Hutchinson M, Hrsg. Hannover: Schlütersche, 1996.

Thompson P Jr, Strum D, Boehm T, Wartofsky L. Abnormalities of liver function tests in thyrotoxicosis. *Mil Med* 1978; 143: 548-51.

Tilley LP. EKG bei Hund und Katze. Hannover: Schlütersche Verlagsanstalt 1989.

Tong W, Taurog A, Chaikoff IL. Non-thyroglobulin iodine of the thyroid gland. *J Biol Chem* 1951; 191: 665-75.

Trimborn A. Altersmultimorbidität bei der Katze - eine prospektive Studie. Diss med vet, München 1990.

Tukey JW. Exploratory Data Analysis. Reading, MA: Addison-Wesley Publishing Company, 1977.

Turrel JM, Feldman EC, Hays M, Hornof WJ. Radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Ass* 1984; 184: 554-9.

Turrel JM, Feldmann EC, Nelson RW. Thyroid carcinoma causing hyperthyroidism in cats: 14 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193: 359-64.

Ühlein E. Römpps chemisches Wörterbuch. München: Deutscher Taschenbuch Verlag 1974.

Uhlenhuth E, Schwartzbach S. Morphology and physiology of salamander thyroid gland: anterior lobe of hypophysis as control mechanism of function of thyroid gland. *Brit J Exptl Biol* 1927; 5: 1-5.

Uhlenhuth E, Schwartzbach S. Anterior lobe substance, the thyroid stimulator induces precocious metamorphosis. *Proc Soc Exptl Biol Med* 1928; 26: 149-51.

Vale W, Rivier C, Brown M. Regularory peptides of the hypothalamus. *Annu Rev Physiol* 1977; 39: 473-527.

Venzin I, Vannini R. Feline Hyperthyreose. *Kleintierpraxis* 1990; 35: Nr.4, 183-8.

Vitti P, Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Rago T, Martino E, Pinchera A. Epidemiology of thyroid diseases in iodine deficiency. In: *The thyroid and age*. Pinchera A, Mann K, Hostalek U, eds. Stuttgart: Schattauer 1998; 213-23.

Voigt K. Endokrines System. In: *Lehrbuch der Physiologie*. Klinke R, Silbernagl S, Hrsg. Stuttgart, New York: Thieme 1994.

Völker R. Morbus basedowii (sogenannte forme fruste) bei einem Hunde. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde, Organ der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte* 1927; 55. Band: 108-20.

Weigel I. Kleinkatzen und Nebelparder. In: *Grzimeks Tierleben*. Grzimek B, Hrsg. Zürich: Kindler 1973.

Wegener KH. Radioaktivität und Veterinärmedizin. Berlin, Hamburg: Parey 1966.

Wetzel BK, Spicer SS, Wollman SH. Changes in the fine structure and acid phosphatase localisation in rat thyroid cells following thyrotropin administration. *J Cell Biol* 1965; 25: 593-618.

Williams N. Thyroid disease: A case of cell suicide? *Science* 1997; 275: 926-7.

Williams DW, Williams ED, Wynford-Thomas D. Evidence for autocrine production of IgF-1 in human thyroid adenomas. *Mol Cell Endocrinol* 1989; 61: 139-43.

Willms B. Äthiologie und Pathogenese. In: *Praktische Diabetologie*, 2. Aufl. Robbers H, Sauer H, Willms B, Hrsg. München: Werk Verlag 1981a.

Willms B. Pathophysiologie. In: *Praktische Diabetologie*, 2. Aufl. Robbers H, Sauer H, Willms B, Hrsg. München: Werk Verlag 1981b.

Wissig SL. The sequence of cytological changes induced in the thyroid gland by a single injection of thyrotropic hormone. *Anat Record* 1961; 139: 287.

Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide. A chemical regulator of normal thyroid function. *Endocrinology* 1948a; 42; 468-71.

Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodine as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948b; 174; 555-64.

Wolff J. Transport of iodide and other anions in the thyroid gland. *Physiol Rev* 1964; 44: 45-90.

Wolfsheimer KJ. Insulin resistant diabetes mellitus. In: *Current veterinary therapy X*. Kirk RW, ed. Philadelphia: Saunders 1989; 1012-9.

Yamada T, Ino S, Greer MA. Comparison of the effect of hypophysectomy and thyroxine administration on thyroid function in the rat. *Endocrinology* 1961; 69: 1-12.

Yu S, Friedman Y, Richman R, Burke G. Altered thyroidal responsivity to thyrotropin induced by circulating thyroid hormones: A "short-loop" regulatory mechanism. *J Clin Invest* 1976; 57: 745-55.

Zietschmann O, Ackerknecht E, Grau H. Ellenberger-Baum. *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere*, 18. Aufl. Berlin: Springer Verlag 1943.

