

Aus dem Institut für Tieranatomie
Lehrstuhl für Tieranatomie I
insbesondere Systematische und Topographisch-klinische Anatomie
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. H.-G. Liebich

und der I. Medizinischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. W. Kraft

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. Dr. h.c. H.-G. Liebich

Morphologische Grundlagen der Schilddrüsenonographie bei der Katze

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

vorgelegt von

Ellen Kurzke
aus
München

München 2001

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. M. Stangassinger
Referent:	Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. H.-G. Liebich
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 09. Februar 2001

**Meinen Eltern
gewidmet**

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	7
II.	LITERATUR	8
1.	Anatomie	8
1.1	Topographie	8
1.2	Morphologie	9
1.3	Histologie	11
1.4	Einflußfaktoren auf das Schilddrüsenvolumen	12
1.4.1	Körpergewicht	12
1.4.2	Lebensalter	13
1.4.3	Geschlecht	15
1.4.4	Klimatisch-tellurische Gegebenheiten	16
2.	Physiologie	18
3.	Krankheiten der Schilddrüse	20
3.1	Morphologische Schilddrüsenveränderungen	20
3.1.1	Vergrößerungen der Schilddrüse (Struma)	20
3.1.2	Schilddrüsenverkleinerungen	22
3.1.3	Morphologische Schilddrüsenveränderungen ohne bedeutenden Einfluß auf das Volumen	22
3.2	Funktionelle Schilddrüsenveränderungen	23
3.2.1	Hyperthyreose	23
3.2.2	Hypothyreose	26
3.2.3	Thyreoiditis	27
3.2.4	NTI (Nonthyroidal illnesses)	28
4.	Untersuchungsverfahren der Schilddrüse	30
4.1	Morphologische Untersuchungsverfahren	30
4.1.1	Palpation	30
4.1.2	Sonographie	31
4.1.3	Biopsie	37
4.1.4	Magnetresonanztomographie und Computertomographie	38
4.2	Funktionelle Untersuchungsverfahren	39
4.2.1	Hormonbestimmungen und Funktionstests	39
4.2.2	Szintigraphie	41
III.	Material und Methode	44
1.	Material	44
1.1	Patientengut	44
1.1.1	Gewichtsverteilung	44
1.1.2	Geschlechtsverteilung	44
1.1.3	Altersverteilung	45
1.1.4	Vorberichte	46
1.2	Geräte	47
1.2.1	Ultraschallgerät	47
1.2.2	Volumenmeßvorrichtungen	47
2.	Methode	48
2.1	Exstirpation der Schilddrüsen	48

2.2	Messung der Volumina durch Wasserverdrängung (Submersion)	48
2.3	Morphologische und sonographische Beurteilung	48
2.4	Ultraschallmessungen	49
2.5	Ermittlung eines Korrekturfaktors für die Rotationsellipsoidformel	50
2.6	Histologische Untersuchungen	50
2.7	Statistische Auswertung	50
IV.	ERGEBNISSE	52
1.	Morphologisch unveränderte Schilddrüsen	52
1.1	Makroskopische Befunde	52
1.2	Sonographische Befunde	53
1.3	Volumetrische und morphometrische Befunde	53
1.4	Einfluß von Körpergewicht, Alter und Geschlecht auf das Volumen	55
1.4.1	Körpergewicht	55
1.4.2	Alter	56
1.4.3	Geschlecht	58
2.	Morphologisch veränderte Schilddrüsen	59
2.1	Makroskopische Befunde	59
2.2	Sonographische Befunde	60
2.2.1	Form	60
2.2.2	Echotextur und Echogenität	60
2.2.3	Korrelation der sonographischen mit den histologischen Befunden	61
2.3	Pathohistologische Befunde	65
2.4	Volumetrische und morphometrische Befunde	67
2.4.1	Altersabhängigkeit der Volumenzunahme bei nodulären Veränderungen	69
2.4.2	Geschlechtsabhängigkeit von nodulären Schilddrüsenveränderungen	71
3.	Berechnung eines Korrekturfaktors für die Rotationsellipsoidformel	72
V.	DISKUSSION	74
VI.	ZUSAMMENFASSUNG	89
VII.	SUMMARY	91
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	93

I. EINLEITUNG

Die Bedeutung von Krankheiten der Schilddrüse der Katze – insbesondere der feline Hyperthyreose – hat in den letzten Jahren stetig zugenommen.

Die feline Hyperthyreose ist in der Regel neben der labordiagnostisch erfaßbaren Überfunktion mit charakteristischen morphologischen Schilddrüsenveränderungen verbunden. Die Erkennung dieser Veränderungen durch Palpation oder im Einzelfall mit Hilfe der Szintigraphie war bisher in der klinischen Untersuchung nur eingeschränkt und unzuverlässig möglich. Der Einsatz sonographischer Untersuchungstechniken könnten diese Probleme deutlich verringern.

Der technische Fortschritt in der Ultraschalltechnik macht erst seit wenigen Jahren auch die Anwendung der Schilddrüsenultraschall, die in der Humanmedizin weit verbreitet ist und zur Primärdiagnostik gehört, bei der Katze möglich.

Neben den hohen gerätetechnischen Anforderungen ist ein wesentliches Problem in der Einführung der sonographischen Schilddrüsendiagnostik bei der Katze das Fehlen sämtlicher Grunddaten zur Volumetrie und Morphometrie. Zudem gibt es kaum Erfahrungen in den Möglichkeiten und Grenzen, sonographisch die häufigsten morphologischen Schilddrüsenveränderungen bei der Katze wie noduläre Hyperplasien und Adenome zu erkennen und die Möglichkeit, sie von den seltenen, aber klinisch bedeutsamen Adenokarzinomen zu differenzieren.

Ziel dieser Arbeit ist es, die morphologischen Grundlagen der sonographischen Schilddrüsendiagnostik bei der Katze zu erarbeiten. Insbesondere sollen volumetrische und morphometrische Referenzwerte ermittelt werden. Die Korrelation dieser Daten mit physiologischen Einflußfaktoren, wie dem Körpergewicht und Lebensalter auf die Schilddrüse, soll die mögliche Bedeutung dieser Faktoren in der sonographisch-volumetrischen Diagnostik klären. Mit der Berechnung eines zur Anwendung bei der Katze geeigneten Korrekturfaktors soll die Möglichkeit geschaffen werden, mit Hilfe der sogenannten Rotationsellipsoidformel aus sonographischen Meßdaten das Schilddrüsenvolumen der Katze zu berechnen.

II. LITERATUR

1. Anatomie

1.1 Topographie

Die Schilddrüse der Katze, *Glandula thyreoidea*, besteht aus einem linken und einem rechten Lappen, dem *Lobus sinister* und dem *Lobus dexter* (BÖHME, 1992). Sie liegen jeweils lateral an der Luftröhre kaudal des Kehlkopfes, etwas weiter dorsal als beim Hund und befinden sich zwischen Trachea und Oesophagus (FREWEIN, 1994). Mit der Trachea sind sie durch lockeres Bindegewebe verbunden (BÖHME, 1992).

Die Angaben in der Literatur zur genauen Lage der Schilddrüse entlang der Trachea sind uneinheitlich. Der kraniale Pol des Schilddrüsenlappens befindet sich an der ersten Trachealspange oder etwas kaudal (PETERSON, 1989; BÖHME, 1992; SCAVELLI und PETERSON, 1993; FREWEIN, 1994; LIEBICH, 1999), HELLER (1932) beschreibt, daß der Schilddrüsenlappen auch dorsolateral am Kehlkopf liegen kann. Der kaudale Pol der Schilddrüse liegt an der 8. bis 10. Trachealspange (BÖHME, 1992; SCAVELLI u. PETERSON, 1993; FREWEIN, 1994; LIEBICH, 1999). In Einzelfällen kann er auch nur bis zur 6. (PETERSON, 1989) oder aber bis zur 14. Trachealspange (HELLER, 1932) reichen.

Folgende Strukturen liegen der Schilddrüse an: **Dorsal** liegt ihr der Oesophagus, der zuweilen, bei weiter kaudal gelegenen Schilddrüsen, bereits etwas nach links (lateral) verlagert ist, an. Die dorsale Begrenzung bildet der *M. longus capitis* (LIEBICH, 1999). Lateral oder **laterodorsal** des Schilddrüsenlappens findet sich die *A. carotis communis*, mit der lateral anschließenden *V. jugularis int.* und dem dorsal davon verlaufenden Halsteil des *Truncus vagosympathicus*. Die **laterale** Begrenzung bildet die *Pars mastoidea* des *M. sternocephalicus*, die von ventral in die *Pars occipitalis* übergeht. **Ventrolateral** befindet sich der *M. sternothyreoideus* und **ventral** der *M. sternohyoideus* (POULSEN NAUTRUP et al., 1998)

Aus während der Ontogenese abgesprengten Teilen der Schilddrüsenanlage können sich akzessorische Schilddrüsen, *Glandulae thyreoideae accessoriae*, entwickeln. Sie kommen in variabler Größe, beim Hund häufiger als bei der Katze, vor und sind

oft nur histologisch nachweisbar. Sie liegen am Zungengrund, entlang des Halses, im präkardialen Mediastinum oder in der Nähe des Aortenbogens (FREWEIN, 1994). Bei der Katze werden sie auch in der Zungenschleimhaut gefunden (LIEBICH, 1999). Nach Schilddrüsenexstirpation vergrößern sie sich innerhalb kurzer Zeit und sind dann leichter zu entdecken (GRAU, 1926).

1.2 Morphologie

Die Schilddrüsenlappen der Katze sind dunkelrotbraun bis graurötlich gefärbt, glatt, leicht abgeplattet länglich-oval und besitzen leberartige Konsistenz (FREWEIN, 1994). Der bei anderen Tierarten und auch beim Menschen ventral die Trachea umgreifende Isthmus, das die beiden Lappen zumeist an den kaudalen Polen verbindende Mittelstück, kann bei der Katze fehlen (FREWEIN, 1994). GRAU (1926) beschreibt sein Fehlen bei der Katze als Regelfall, andere sein Vorhandensein: HELLER (1932) fand bei 86,5 % der von ihm untersuchten Katzen einen Isthmus. Er ist, wenn vorhanden, etwa 1-2 mm breit und besitzt selten drüsige (HELLER, 1932), meist fibröse Beschaffenheit (SCHWEINHUBER, 1910; DYCE, 1991; KOCH, 1993). Ein dem Lobus pyramidalis hominis analoger, also vom Isthmus oder vom medialen Rand eines Lobus entspringender kranial ziehender Processus pyramidalis wird auch bei der Katze beschrieben. Nach HELLER (1932) trat dieser bei 7,7 % der von ihm untersuchten Tiere auf und hatte eine Länge von 5 bis 22 mm.

Die **Länge** der felines Schilddrüse beträgt 12 – 35 mm, ihre Breite 1,5 – 5 mm und ihre Höhe 2 – 10 mm (SCHWEINHUBER, 1910; HELLER, 1932; WISNER et al., 1994a; REESE et al., 2000). HEIDEGGER (1924) und BORER (1990) hatten bei Katzenwelpen und adulten Tieren sogar eine Länge der Schilddrüse von 3 – 45 mm gemessen, die restlichen Angaben entsprechen den oben genannten.

Die Angaben zum **absoluten Schilddrüsengewicht** der Katze sind, im Gegensatz dazu, uneinheitlich: es liegt nach SCHWEINHUBER (1910) zwischen 2 und 7,2 g mit einem Durchschnittswert von 3,85 g, nach HELLER (1932) und BÖHME (1992) bei etwa 0,19-1,45 g, wobei HEIDEGGER (1924) und HELLER (1932) einen Durchschnittswert von 0,4 g beschreiben, nach FREWEIN (1994) bei 0,035-1,95 g, in Ausnahmefällen bis zu 7,2 g.

Das **relative Schilddrüsengewicht** der Katze wird mit durchschnittlich 80-120 mg/kg KM angegeben (HELLER, 1932; BORER, 1990; FREWEIN, 1994). Die Gewichte variieren zwischen 51 und 362 mg/kg KM und damit stärker als beim Hund (HELLER, 1932). Auch hierbei ergaben die Untersuchungen von SCHWEINHUBER (1910) mit durchschnittlich 2260 mg/kg KM (650-3120 mg/kg KM) wieder deutlich höhere Werte. HELLER (1932) erschien der linke Schilddrüsenlappen etwas größer als der Rechte, HEIDEGGER (1924) hingegen hielt den Rechten für etwas größer.

Die **Blutgefäßversorgung** der Schilddrüse erfolgt über die A. thyreoidea cran. als Hauptgefäß. Sie entspringt der A. carotis communis etwa in Höhe der ersten Trachealspange, teilt sich in Äste für Larynx, Pharynx und benachbarte Muskulatur und zieht mit einem Ramus dorsalis und einem Ramus ventralis jeweils an den dorsalen und ventralen Schilddrüsenrand, wobei zahlreiche kleine Äste an Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenparenchym abgegeben werden. Häufig existiert, wenngleich viel schwächer ausgebildet, auch eine A. thyreoidea caudalis, die meist aus dem Truncus brachiocephalicus oder dem Truncus costocervicalis, selten der A. subclavia dextra entspringt, den N. laryngeus recurrens begleitet und schließlich mit dem Ramus dorsalis der A. thyreoidea cranialis anastomosiert (FREWEIN, 1994). Nach SCAVELLI und PETERSON (1993) ist sie jedoch bei der Katze nur selten zu finden. Der venöse Abfluß variiert stark, sowohl von Katze zu Katze als auch von beiden Halsseiten desselben Tieres. Hierbei leiten die V. thyreoidea cranialis und die oft doppelt ausgebildete V. thyreoidea medialis das Blut der V. jugularis interna der jeweiligen Seite zu. Zwischen der linken und rechten V. thyreoidea cranialis und dem kranialen Ende der unpaaren V. thyreoidea caudalis, die median ventral der Trachea verläuft und meist in die linke oder rechte V. brachiocephalica oder die rechte V. jugularis externa oder interna mündet, bildet der Arcus laryngeus caudalis eine Verbindung (FREWEIN, 1994).

Der **lymphatische Abfluß** der Schilddrüse führt zu den Lnn. cervicales proff. oder zum Ductus trachealis (GROTH, 1968; BÖHME, 1992), nach GRAU (1926) auch zu den Lnn. retropharyngei.

Die **Innervation** der Schilddrüse besteht aus Abzweigungen des Halssympathicus, die über das Ganglion cervicale craniale, und Vagusfasern, die über den N. laryn-

geus cranialis und caudalis zugeführt werden (BÖHME, 1992). Sympathische und parasympathische Anteile bilden ein dichtes Geflecht (GROTH, 1968).

1.3 Histologie

Die Schilddrüse besitzt eine bindegewebig-elastische Kapsel. Von dieser ausgehend wird sie mittels Bindegewebssepten in Lappen (Lobi) und Läppchen (Lobuli) unterteilt (LIEBICH, 1999). Die Schilddrüse hat, da embryonal als exokrine Drüse angelegt, ein lobuliertes, aus endstückartigen, kugeligen Follikeln bestehendes Parenchym, das mit einschichtigem, meist kubischem Epithel ausgekleidet ist (BÖHME, 1992). Dies besteht vor allem aus sogenannten Hauptzellen mit schwach anfärbbarem Zytoplasma, deren Form, sowie auch deren Kernform, entsprechend dem aktuellen Funktionszustand auch innerhalb eines Follikels von flach bis zylindrisch variieren kann (GROTH, 1968). Auch die Follikel selbst variieren je nach Funktionszustand in Form und Größe von rund bis oval mit einem Durchmesser von 50-500 μm .

Das Inkret, das die Follikel füllt, wird als Kolloid bezeichnet. Große, mit viel Kolloid gefüllte Follikel haben flaches Epithel und sind sekretorisch inaktiv. Dies wird als Stapel- oder Speicherform bezeichnet. Die Reabsorptionsform, in der verflüssigtes Kolloid wieder aufgenommen wird, bildet den Übergang zur Sekretionsform, in der die Follikel aufgrund der verringerten Kolloidmenge klein und von iso- bis hochprismatischem, sekretorisch aktivem Epithel ausgekleidet sind (LIEBICH, 1999).

Die Follikelepithelzellen enthalten die sogenannten ANDERSSON-Vakuolen, die von basal nach apikal wandern, um dort ins Follikellumen auszutreten. Zwischen den Hauptzellen liegen, bei vermehrter Funktionsaktivität in steigender Anzahl, die Kolloidzellen. Sie lassen sich, im Vergleich zu den Hauptzellen, intensiver anfärben und besitzen pyknotische Kerne. Außer beim Pferd befinden sich bei den Haussäugetieren die kleinen, neugebildeten Follikel hauptsächlich im Schilddrüsenzentrum, die größeren Bläschen dagegen in der Peripherie.

Nach Azanfärbung wird, je nach Polymerisierungsgrad, das Stapelkolloid im Follikelzentrum rot und das mobilisierte, dünnflüssigere Kolloid in der Follikelperipherie blau

angefärbt. In der HE-Färbung wird das Stapelkolloid homogen basophil und die mobilisierte Form inhomogen schwach eosinophil gefärbt (GROTH, 1968).

Die sogenannten C-Zellen oder parafollikuläre Zellen liegen einzeln oder in Gruppen im Follikel­epithel an einer gemeinsamen Basalmembran, reichen aber nicht bis ins Follikellumen. Mit Routinefärbungen ist ihr Zytoplasma nur schwach anfärbbar, sie sind jedoch agyrophil und lassen sich immunhistochemisch nachweisen. Ihre endokrinen Granula enthalten hauptsächlich Kalzit­onin, aber auch Somatostatin, Dopamin und Serotonin (LIEBICH, 1999).

Ein Netz von Blutkapillaren umgibt die Follikel vom interstitiellen Bindegewebe her (BÖHME, 1992). Es zeichnet sich durch eine große Zahl von Anastomosen und Regulationseinrichtungen wie Venenklappen und Arterienpolster aus (GROTH, 1968).

1.4 Einflußfaktoren auf das Schilddrüsenvolumen

In der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise auf Einflußgrößen, die das Schilddrüsenvolumen beeinflussen. Als bedeutsamste Größen werden Körpergewicht, Lebensalter, Geschlechtshormone und Jodversorgung angesehen. Die Angaben sind jedoch sehr unterschiedlich und widersprechen sich zum Teil.

1.4.1 Körpergewicht

Für möglicherweise bestehende Zusammenhänge zwischen Körpergewicht und Schilddrüsengröße bei der Katze finden sich in der Literatur bisher kaum Berichte. REESE et al. (2000) konnten bei den 18 von ihnen untersuchten Katzen keine Abhängigkeit der beiden Größen voneinander feststellen.

In Studien an Hunden wurde dagegen eine positive Korrelation zwischen Körpergewicht und Schilddrüsengewicht gefunden (MULLIGAN und FRANCIS, 1951). Es muß aber insbesondere die Notwendigkeit einer Differenzierung zwischen absolutem und relativem Schilddrüsenvolumen bezüglich des Körpergewichts betont werden. So ist das absolute Volumen der Schilddrüse von Riesenrassen im Vergleich zu dem von

Zwergrassen um ein Vierfaches höher, das relative Volumen jedoch verringert sich im selben Vergleich um ein Sechsfaches (REESE, 1999b). Ähnliche Ergebnisse zeigen sich auch bei SCHMIDT (1998). Bereits MEISSNER (1924) hatte für schwerere Hunderassen vergleichsweise niedrigere relative Schilddrüsengewichte ermittelt. HUNZIKER (1928) kommt in Studien an Rindern zu analogen Ergebnissen.

Humanmedizinische Studien hatten ebenfalls teilweise zum Ergebnis, daß Körpergewicht und absolutes Schilddrüsenvolumen positiv miteinander korrelieren, wobei hierfür die Korrelation wesentlich deutlicher ausgeprägt war als für die Einflußgröße Lebensalter (HEGEDÜS et al., 1983). BERGHOUT et al. (1987) beschrieben dies sogar nur bezüglich des Körpergewichts und nicht des Lebensalters. OLBRICHT und HOFF (1988) sowie RASMUSSEN und HJORTH (1974) kamen jedoch zu dem Ergebnis, daß eine statistisch signifikante Korrelation von Körpergewicht und Schilddrüsenvolumen nicht bestünde.

1.4.2 Lebensalter

Über die Korrelation von Lebensalter und Schilddrüsenvolumen bei der Katze gibt es in der Literatur kaum Angaben. LATIMER (1939) beschrieb das pränatale Wachstum der Schilddrüse und fand, daß das relative Schilddrüsengewicht, im Verhältnis zum Körpergewicht berechnet, zunächst stark und später dann weniger abnahm. Das absolute Schilddrüsengewicht stieg in der pränatalen Phase etwa um das 57fache und postnatal um das Achtfache. LHOTOVA et al. (1987) dokumentierten quantitativ die fetale Entwicklung der histologischen Zusammensetzung der Katzenschilddrüse. REESE et al. (2000) fanden einen statistisch nicht signifikanten Trend zur Verkleinerung des Schilddrüsenvolumens der Katze mit steigendem Lebensalter

Beim Hund hat MEISSNER (1924) ebenfalls, abgesehen von einer Vergrößerung der Schilddrüse zur Zeit der Geschlechtsreife, einen Abfall des relativen Schilddrüsengewichtes mit steigendem Lebensalter beobachtet. Es nimmt mit einem Alter von acht bis zehn Jahren wiederum zu, was die Autorin auf vermehrte bindegewebige Einlagerungen zurückführt. HELLER (1932) untersuchte Hunde verschiedener Altersklassen und berichtet über deutliche individuelle Schwankungen des relativen

Schilddrüsengewichtes sogar bei Tieren ähnlichen Alters oder Wurfgeschwistern. Des weiteren wies eine von ihm ausgearbeitete Gewichtskurve Maxima wenige Tage ante partum, um den dritten oder vierten Tag, mit etwa einem Jahr, mit drei bis vier Jahren und bei 15- bis 17jährigen Tieren, Tiefstände hingegen mit etwa drei Monaten, zwei Jahren und zehn bis elf Jahren. Auch GILMORE et al. (1940) fanden bei den von ihnen untersuchten Hunden große Schilddrüsen in der Wachstumsphase und ein sich verringerndes Schilddrüsenvolumen im Alter. Aus den Untersuchungen von KÖHLER (1941) geht eine Gewichtssteigerung der Schilddrüse bis zum zehnten Lebensjahr des Hundes hervor, anschließend reduziert sich das Schilddrüsengewicht wiederum; für die Schilddrüsengröße konnte er jedoch keine Altersabhängigkeit feststellen. MULLIGAN und FRANCIS (1951) sahen eine direkte positive Korrelation von Schilddrüsengewicht und Lebensalter bei Hunden. Eine Verringerung des Schilddrüsenvolumens bei Hunden mit steigendem Lebensalter wurde von SCHMIDT (1998) als statistisch nicht signifikanter Trend festgestellt. Diese Tendenz könnte mit nachlassender Ansprechbarkeit der Schilddrüse auf TSH zusammenhängen (HAUBE, 2000).

In humanmedizinischen Studien zeigte sich, daß sich im Verlauf eines Lebens in Phasen gesteigerter oder verminderter Schilddrüsenaktivität auch die Schilddrüsenmorphologie ändert. So ist in allen Wachstumsphasen ein lebhafter, in fortgeschrittenerem Lebensalter jedoch ein verringerter Schilddrüsenstoffwechsel, die sogenannte Altersinvolution, festzustellen (GROTH, 1968). Nach aktuellen Untersuchungen ist insbesondere der Durchblutungsgrad der Schilddrüse für Volumenveränderungen bis zu 50 % verantwortlich (MENG, 1997).

Es besteht beim Menschen zumindest bis zum 60. Lebensjahr eine positive Korrelation von Schilddrüsenvolumen und Alter (HEGEDÜS et al., 1983; OLBRICHT und HOFF, 1988). Im hohen Lebensalter konnten OLBRICHT und HOFF (1988) dagegen wieder ein Absinken des Schilddrüsenvolumens nachweisen.

Auch histologisch wird dieser Prozeß deutlich: mit zunehmendem Alter werden die Follikel größer und inhomogener geformt, sie enthalten mehr und mehr eingedicktes Stapelkolloid, die interfollikulären Epithelzellen schwinden und die Menge fetthaltiger Pigmente steigt an. Häufig finden sich knotige Hyperplasien als Zeichen kompensatorischer

torischer Regeneration bei nachlassender Funktionalität. Sie treten solitär oder multipel, meist einige Millimeter messend und ohne bindegewebige Abgrenzung, histologisch als Epithelzellverbände mit kolloidarmen Mikrofollikeln, auf. Ihr Vorkommen ist, im Gegensatz zu dem des Adenoms, unabhängig von endemischen Kropfgebieten (GROTH, 1968).

1.4.3 Geschlecht

Die Angaben in der Literatur über eine Abhängigkeit von Schilddrüsenvolumen und Geschlecht sind uneinheitlich, für die Katze existieren hierüber kaum Daten. REESE et al. (2000) fanden bei intakten Katern signifikant größere Schilddrüsen als bei kastrierten Tieren und bei weiblichen Katzen schwach signifikant kleinere Schilddrüsen als bei männlichen Tieren.

Im Kleintierbereich gibt es hauptsächlich Untersuchungen zum Hund. HELLER (1932) kommt in seinen Studien zu dem Ergebnis, daß für die Schilddrüsengröße keinerlei geschlechtsspezifische Besonderheiten bestünden, bezieht dies allerdings aufgrund der Vielfalt der dabei beteiligten Hunderassen und individuellen Vorberichte nur auf die Verhältnisse in den ersten 5 Lebenswochen. HAENSLY et al. (1964) können ebenfalls keinen Geschlechtsunterschied in der Schilddrüsengröße bei Hunden feststellen. Auch die Untersuchungen von SCHMIDT (1998) zeigen, daß weder Geschlecht noch Kastrationsstatus der untersuchten Hunde das Schilddrüsenvolumen statistisch signifikant beeinflussen. Die Studien von GEUER (1931) an Pferden haben dementsprechende Ergebnisse.

In humanmedizinischen Studien wird das durchschnittlich größere absolute Schilddrüsenvolumen bei Männern durch das unterschiedliche durchschnittliche absolute Körpergewicht von Mann und Frau begründet, da zwischen den relativen Schilddrüsenvolumina bezüglich Körpergewicht nach HEGEDÜS et al. (1983) und BERGHOUT et al. (1987) kein signifikanter Geschlechtsunterschied besteht. Allerdings fanden HEGEDÜS et al. (1986) in weiteren Untersuchungen zyklusabhängige Schwankungen des Schilddrüsenvolumens der Frau um etwa 50%, die von OLBRICHT und HOFF (1988) jedoch in ihren Studien nicht bestätigt wurden. Bei Untersuchungen

von Kindern in Jodmangelgebieten stellten TAJTAKOVA et al. (1988) bei Mädchen größere Schilddrüsen fest als bei Jungen. TAKALO et al. (1991) und VITTI et al. (1994) fanden jedoch in ihren Untersuchungen keinen derartigen Unterschied.

1.4.4 Klimatisch-tellurische Gegebenheiten

In Regionen, in denen der Boden wegen Auswaschungen durch Vergletscherung, Eiszeiten oder Überschwemmungen an Jod verloren hat, tritt alimentärer Jodmangel als wesentliche Ursache einer Schilddrüsenvergrößerung (Struma) auf (MENG, 1997). Beim Menschen ist das endemische Vorkommen von Strumata in Jodmangelgebieten schon lange gut bekannt (TAJTAKOVA et al., 1988; VITTI et al., 1994; HAMPEL et al., 1995; MENG, 1997). Oft bedarf es jedoch zusätzlicher Einflüsse wie Wachstum, Gravidität, Laktation, Vitamin-A-Mangel oder Calcium- und Fluorüberschusses, daß Jodmangel zum manifesten Kropf führen kann (SCHMIDT und DAHME, 1999). Aber auch genetische Faktoren wie individuelle Reagibilität auf Goitrogene spielen bei der Strumagenese eine Rolle (MENG, 1997).

Für die Katze wurden deutliche Schilddrüsenvergrößerungen in Gebieten mit endemischem Jodmangel bereits 1933 von BOURGEOIS nachgewiesen.

Eine vergleichende Studie (ZARRIN und HÄNICHEN, 1974) zeigte anhand von Hunden in London und München, daß die Münchner Hunde - ohne Geschlechtsdisposition - um ein Vielfaches häufiger sowohl von Strumabildung als auch von Schilddrüsentumoren betroffen waren, was die Autoren auf die geographisch unterschiedliche Jodversorgung zurückführen. Auch bei Pferd, Schwein und kleinem Wiederkäuer wird gelegentlich endemischer Jodmangel mit oder ohne Strumabildung gefunden (SCHMIDT und DAHME, 1999).

Bis heute ist beim Menschen die euthyreote Jodmangelstruma die häufigste endokrinologische Erkrankung, von der Frauen je nach Ausmaß des Jodmangels bis zu 5mal häufiger betroffen sind als Männer. Weltweit sind dies über 200 Millionen Menschen, gerade Deutschland hat mit ca. 30 % eine sehr hohe Strumaprävalenz (MENG, 1997).

Bei andauerndem Jodmangel kann es zu degenerativen Vorgängen bis zur Schilddrüsenatrophie kommen, ist der Mangel nur transitorisch, so kann sich durch Involutionenprozesse eine Kolloidstruma bilden (SLEBODZINSKI, 1994). Chronische Jodunterversorgung steigert zudem das Risiko, Schilddrüsenneoplasien, insbesondere die der follikulären und papillären Formen, zu entwickeln (GALANTI et al., 1995; SCHMIDT und DAHME, 1999).

2. Physiologie

Die Schilddrüse produziert die Hormone Thyroxin (T₄), Trijodthyronin (T₃) und Calcitonin. Die Schilddrüsenzellen sind in Epithelbläschen, den sogenannten Follikeln, angeordnet. In deren Lumen befindet sich das Kolloid. Es enthält die Speicherform von T₃ und T₄, das jodierte Thyreoglobulin. Das Calcitonin wird von den C-Zellen, die in kleinen Gruppen entweder in der Follikelwand oder zwischen den Follikeln liegen, gebildet und befindet sich in Sekretgranula im Zytoplasma (BAMBERG, 1987). Calcitonin ist ein Proteohormon, das den Kalziumstoffwechsel als Parathormonantagonist steuert. Seine Sekretion wird hypophysenunabhängig durch die Kalziumkonzentration im Blut reguliert (ARNAUD et al., 1974).

T₃ und T₄ leiten sich von der Aminosäure Tyrosin ab. Jodidionen aus dem Blut werden gegen ein Konzentrationsgefälle in die Schilddrüse transportiert und in eine Vorstufe der Schilddrüsenhormone eingebaut. Diese wird ins Follikellumen sezerniert, dort gespeichert und zur Freisetzung wieder in die Epithelzellen transportiert. Dort werden T₃ und T₄ enzymatisch abgespalten und ins Blut abgegeben. T₄ liegt dort zu über 99 % an Transportproteine gebunden vor, das Verhältnis T₄:T₃ im Blut liegt bei 50:1. Da T₃ an seine Plasmaproteine nur locker gebunden ist, kann es das Blut rasch wieder verlassen und zudem leichter in Zellen eindringen. Dadurch ist es biologisch deutlich wirksamer als T₄ (BAMBERG, 1987). T₃ entsteht zum größten Teil nicht in der Schilddrüse, sondern durch Monodejodierung von T₄ in der Peripherie. Der geringe Anteil an Schilddrüsenhormonen, die nicht an Plasmaprotein gebunden vorliegen, wird als sogenanntes freies T₃ (fT₃) und freies T₄ (fT₄) bezeichnet (KRAFT et al., 1997). Reverses T₃ (rT₃) ist ein weiteres Dejodierungsprodukt von T₄ und biologisch nicht wirksam. Es wird bei schweren Krankheitszuständen anstelle des aktiven T₃ gebildet (VOIGT, 1996). Die Speicherkapazität der Schilddrüse für Jod ist groß, so daß der Organismus monatelang ohne Jodzufuhr auskommen kann, bevor die Produktion von Schilddrüsenhormonen schließlich beeinträchtigt wird (WUTTKE, 1995).

Die Regulation der Schilddrüsenhormonkonzentration sowie von Größe und Gewicht der Schilddrüse geschieht über das von der Adenohypophyse sezernierte thyre-

otrope Hormon, TSH, dessen Freisetzung wiederum durch den TSH-releasing-factor (TRH) von der Eminentia mediana des Hypothalamus aus stimuliert wird. Die Gegenregulation erfolgt jeweils über negatives Feedback bei steigendem Schilddrüsenhormonspiegel im Blut (ECKERT, 1993). Außerdem verfügt die Schilddrüse über eine TSH-unabhängige Basisfunktion von etwa 10 % und kann über Autoregulation auch auf das Jodangebot direkt reagieren, indem bei Jodmangel vor allem T₃ gebildet wird, geringes Jodangebot die Produktion anregt, unphysiologisch hohes Jodangebot sie jedoch hemmt (MENG, 1997).

Die Stoffwechselwirkungen der Schilddrüsenhormone sind vielfältig. Sie führen zu einer Steigerung des Grundumsatzes, wobei der Sauerstoffverbrauch in allen Geweben außer in Gehirn, Gonaden und Milz sowie auch die Körpertemperatur erhöht ist (VOIGT, 1996). Am deutlichsten reagieren Skelettmuskeln, Herz, Leber, Niere und Speicheldrüse (SLEBODZINSKI, 1994). Die Kohlenhydratresorption, Cholesterolsynthese und Cholesterolabbau werden beschleunigt, Gluconeogenese und Proteinsynthese gesteigert, Leberglycogen mobilisiert sowie die Lipolyse gefördert. Auch der Knochenstoffwechsel wird durch Aktivierung von Osteoblasten und Osteoklasten und somit die Skelettentwicklung und -reifung beeinflusst (MENG, 1997). Schilddrüsenhormone spielen, im Zusammenhang mit Wachstumshormonen, für die gesamte somatische, neurale und sexuelle Entwicklung eine bedeutende Rolle; eine Unterfunktion während der Ontogenese führt zum Krankheitsbild des Kretinismus, bei dem Stoffwechselrate und Infektabwehr reduziert sind und sich die gesamte Entwicklung stark verzögert (ECKERT, 1993).

3. Krankheiten der Schilddrüse

Bei den Krankheiten der Schilddrüse kann man morphologische Veränderungen und Dysfunktionen unterscheiden. Allerdings besteht zwischen beidem häufig auch ein enger Zusammenhang.

3.1 Morphologische Schilddrüsenveränderungen

3.1.1 Vergrößerungen der Schilddrüse (Struma)

Bei der Katze sind Schilddrüsenvergrößerungen überwiegend gutartig und in aller Regel entweder auf **noduläre Hyperplasien** oder **Adenome** zurückzuführen. Oft führen sie aber als „toxische Adenome“ zur Schilddrüsenüberfunktion, der Hyperthyreose (CORNELL und WATERS, 1998; PETERSON, 2000a). Das wissenschaftliche Interesse daran wurde erst in den letzten 20 Jahren deutlicher, noch BRODEY (1970) hatte allgemein über Schilddrüsenneoplasien der Katze berichtet, daß diese nur 2 % aller Neoplasien der Katze ausmachten und klinisch ohne Bedeutung wären. LEAV et al. (1976) bezeichnen Schilddrüsenveränderungen bei der Katze ebenso als praktisch irrelevant und beschreiben nur einige Einzelfälle.

Die häufigste Schilddrüsenveränderung der Katzen ist die **multinoduläre Hyperplasie**, die eine zumeist palpable, vergrößerte Schilddrüse entstehen läßt (FELDMAN und NELSON, 1996). Bilateral von Schilddrüsenvergrößerungen betroffene Katzen weisen in 85 % der Fälle eine asymmetrische Vergrößerung der Schilddrüsenlappen auf, nur bei 15 % ist sie symmetrisch. Ektopisch gelegene Zubildungen der Schilddrüse finden sich bei etwa 5 % der Katzen, dann zumeist im vorderen Mediastinum (NELSON und FELDMAN, 1998).

BOURGEOIS (1933) fand in einem Jodmangelgebiet bei 2,15 % der von ihm untersuchten Katzen **Schilddrüsenadenome**, allerdings eine deutlich höhere Prävalenz bei den Katzen über 8 Jahren mit 8,82 % Adenomen. Schilddrüsenadenome werden in den letzten Jahren vermehrt, meist im Zusammenhang mit der felinen Hyperthyreose (s. unten), beobachtet. Sie treten, im Gegensatz zu den weitaus häufiger vor-

handenen multinodulären Hyperplasien, üblicherweise solitär als knotige Gebilde mit weniger als 1 mm bis ca. 3 cm Ausdehnung auf (HOLZWORTH et al., 1980; GERBER et al., 1994). Die Adenome lassen mikroskopisch unregelmäßig angeordnete Follikel, zuweilen papilläre Strukturen des Follikelepithels, in anderen Fällen im veränderten Schilddrüsenlappen verteilte, kompakte Ansammlungen veränderter Zellen erkennen (FELDMAN und NELSON, 1996). Sowohl die Zellen als auch die Zellkerne sind stark vergrößert, die Follikelgröße dagegen ist sehr variabel, die Follikel sind mit nur schwach anfärbbarem Kolloid gefüllt (GERBER et al., 1994).

Schilddrüsenkarzinome treten wesentlich seltener auf, weshalb sich in der Literatur hauptsächlich Einzelfalldarstellungen finden (JOHNSON u. OSBORNE, 1970; SAGARTZ et al., 1972; PATNAIK u. LIEBERMAN, 1979; COWEN u. JACKSON, 1984). In den meisten Fällen sind sie funktionell nicht aktiv, verursachen also keine Hyperthyreose (FELDMAN und NELSON, 1996). Nur bei etwa 2 – 4 % aller hyperthyreoten Katzen konnte auch ein Karzinom nachgewiesen werden (TURREL et al., 1988; REESE et al., 2000).

Histologisch findet man im Fall des **follikulären Karzinoms** kompakte Veränderungen einzelner Follikel, die wenig Kolloid enthalten, weniger differenziert sein können und in kompakte, zelluläre Veränderungen übergehen können. Weitere Merkmale sind Kapselinvasion und Gefäßeinbrüche. Weniger häufig treten **papilläre Karzinome** auf. Diese sind üblicherweise nicht makroskopisch, sondern erst mikroskopisch zu erkennen: farnwedelartig angeordnetes, fibrovaskuläres Bindegewebe ist von großen, kuboiden, neoplastischen Zellen überzogen, wobei es auch zu Kapselinvasion kommt (FELDMAN und NELSON, 1996).

Gelegentlich können auch **leukotische Infiltrationen** für eine Schilddrüsenvergrößerung bei der Katze verantwortlich sein (SCHMIDT und DAHME, 1999).

Einige **chemische Substanzen** können einen strumigenen Einfluß auf das Schilddrüsenvolumen haben. MASON et al. (1930) fanden in ihren Studien an Hunden heraus, daß Nikotin, Atropin und Nitroglyzerin das Schilddrüsenvolumen erhöhen. Humanmedizinische Studien zeigen den das Schilddrüsenvolumen steigernden Effekt von Rifampicin, Phenytoin und Carbamazepin (CHRISTENSEN et al., 1989) so-

wie Lithium, Salicylate, Sulfonamide und Somatostatin (MENG, 1997). Urochrome, Nitrate, Calcium und Fluorid im Trinkwasser sowie Inhaltsstoffe einiger Kohlarten, Weißklee und Sojabohnen haben ebenfalls einen strumigenen Effekt (MENG, 1997).

3.1.2 Schilddrüsenverkleinerungen

Verkleinerungen der Schilddrüse treten wesentlich seltener auf als Vergrößerungen. Bei der Katze ist die einseitige Schilddrüsenatrophie bei funktionell aktiven, nodulären Veränderungen des kontralateralen Schilddrüsenlappens beschrieben (WISNER et al., 1994a). Für den Menschen ist ein entsprechender Mechanismus von negativem Feedback bei hyperthyreoter Stoffwechsellage ebenfalls bekannt (ECKERT (1993).

Häufige Ursache einer Schilddrüsenverkleinerung beim Hund ist eine chronische Thyreoiditis vom Hashimoto-Typ (RAJATANAVIN et al., 1989). Zudem werden beim Hund idiopathische Formen der Schilddrüsenatrophie für ca. 50 % der Fälle von Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose) verantwortlich gemacht (KRAFT u. REUSCH, 1990).

MASON et al. (1930) fanden in pharmakologischen Studien an Hunden heraus, daß beispielsweise Epinephringaben das Schilddrüsenvolumen senken.

3.1.3 Morphologische Schilddrüsenveränderungen ohne bedeutenden Einfluß auf das Volumen

Einige Schilddrüsenveränderungen bei der Katze gehen selten mit einer Volumenveränderung des Organs einher. Es existieren einzelne Berichte über **Amyloidosen** der Schilddrüse. CLARK und SEAWRIGHT (1969) beschreiben 7 Fälle generalisierter Amyloidose, die, wie die Autoren vermuteten, nicht spontan auftrat, sondern bei den dort verwendeten Versuchstieren als das Endergebnis längerer Überstimulation des Retikuloendothelialen Systems, hier durch chronische Hypervitaminose A, angenommen wurde. In der Schilddrüse war das Amyloid ausschließlich extrazellulär und nahe den Kollagenfasern lokalisiert. Von einem Einzelfall feliner, generalisierter Amyloidose berichten CROWELL et al. (1972), auch hier konnte anhand von Laborwerten und Pathologie von Stimulation des Retikuloendothelialen Systems gesprochen werden, wobei die Ätiologie ungeklärt blieb. In der Schilddrüse wurde interfolli-

kuläres Amyloid gefunden. DiBARTOLA und TARR (1986) untersuchten die Amyloidverteilung im Gewebe von Abessinierkatzen mit familiär gehäuft auftretender generalisierter Amyloidose und stellten dabei für die Schilddrüse bei allen untersuchten Katzen ein interfollikuläres Vorhandensein von Amyloid fest, das bei größerem Ausmaß zu follikulärer Atrophie führte. Nach SCHMIDT und DAHME (1999) ist dies jedoch funktionell folgenlos. Gelegentlich fanden sich dort auch fokale Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen. Hierbei wird der Vergleich zu einer seltenen erblichen Erkrankung des Menschen, dem Familial Mediterranean Fever, gezogen, das ebenfalls mit Amyloidose einher geht (DiBARTOLA und TARR, 1986).

Vom Ductus thyreoglossus oder von dystrophischem Branchialgewebe können Zysten ausgehen (SCHMIDT und DAHME, 1999). Auch akzessorische Schilddrüsen können, wenn in der Ontogenese Reste des Ductus thyreoglossus erhalten bleiben, die als mediane Halszysten entarten (FREWEIN, 1994). LUCKE (1964) berichtete über kolloidgefüllte, zystische Follikel von 1 bis 5 mm Durchmesser bei 58,5 % der untersuchten Katzen, bei 79,5 % der betroffenen Tiere fanden sich diese Gebilde bilateral.

3.2 Funktionelle Schilddrüsenveränderungen

3.2.1 Hyperthyreose

Die Hyperthyreose ist eine multisystemische, durch Überproduktion an Schilddrüsenhormonen hervorgerufene Krankheit, die mittlerweile als die wichtigste endokrine Störung bei der Katze gilt (BROUSSARD et al., 1995; BARBER, 1996; PETERSON, 2000a). Bei anderen Tierarten wird sie selten gesehen, dabei noch am häufigsten bei Hunden und Kühen (SLEBODZINSKI, 1994).

Die feline Hyperthyreose hat erst seit Anfang der 80er Jahre in der Literatur größere Beachtung gefunden (HOLZWORTH et al., 1980; HOENIG et al., 1982; PETERSON et al. 1983). Seitdem konnte sie mit zunehmender Häufigkeit diagnostiziert werden, sicher unter anderem aufgrund steigender Aufmerksamkeit, die allmählich auf das Krankheitsbild gelenkt wurde. Es scheint jedoch auch die absolute Anzahl dieser Erkrankungen anzusteigen (SCARLETT et al., 1988; KRAFT und DANCKERT, 1999; PETERSON, 2000a). In einer vergleichenden Studie fanden BROUSSARD et al.

(1995) heraus, daß Anfang der 90er Jahre Hyperthyreose bei der Katze über 7mal häufiger, allerdings mit wesentlich geringer ausgeprägter klinischer Symptomatik als Anfang der 80er Jahre, diagnostiziert wurde. Auch in einer Münchner Studie wurde in den letzten Jahren eine starke Zunahme der Diagnose „Hyperthyreose“ festgestellt (KRAFT et al., 1999).

Im Gegensatz zur Situation beim Hund, wo beispielsweise für den Basenji erhöhte Schilddrüsenaktivität nachgewiesen werden konnte (NUNEZ et al., 1972), besteht bei der Katze nach Angaben vieler Autoren weder eine Rasse- noch eine Geschlechtsdisposition (PETERSON et al., 1983; FELDMAN und NELSON, 1996). Andere Autoren berichten jedoch von einem geringeren Hyperthyreoserisiko bei Siamkatzen (SCARLETT et al., 1988) oder auch bei Siam- und Himalayakatzen (HÖNIG und FERGUSON, 1998; KASS et al., 1999).

Bei Auftreten der Erkrankung haben die Katzen ein durchschnittliches Lebensalter von knapp 13 Jahren (4 bis 22 Jahre), wobei weniger als 5 % der betroffenen Tiere unter 8 Jahre alt sind (FELDMAN und NELSON, 1996). THODAY und MOONEY (1992), BROUSSARD et al. (1995) sowie MERCHANT und TABOADA (1997) hatten ähnliche Ergebnisse. In einer labordiagnostischen Reihenuntersuchung aus München (BÜCHLER, 1999) lag das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung bei 14,1 Jahren. Es wurde zudem bei fast jeder fünften über 15 Jahre alten Katze des Kliniklientels eine Hyperthyreose festgestellt.

Das klinische Bild kann mehr oder weniger stark ausgeprägt vorhanden sein, was auch von der Dauer der Erkrankung abhängt. Es ist hauptsächlich vom hypermetabolen Zustand bestimmt. Die häufigsten Symptome sind Gewichtsverlust, erhöhte Nahrungsaufnahme, Malabsorption (mit oder ohne Durchfall) und dadurch erhöhtes Kotvolumen, struppiges Fell, Unruhe, Erbrechen, Hyperthermie und Dyspnoe (PETERSON et al., 1983; TURREL et al. 1988; KRAFT, 1988; THODAY und MOONEY, 1992; KRAFT et al., 1999). Häufig entsteht ein großer Einfluß auf die Herzfunktion, der bis zum Herzversagen führen kann (PETERSON et al., 1983), meist jedoch in hypertrophe Kardiomyopathie mündet. KOBAYASHI et al. (1990) wiesen bei 87 % der von ihnen untersuchten hyperthyreoten Katzen eine milde bis

mäßige Blutdruckerhöhung nach. Bei etwa der Hälfte aller hyperthyreoten Katzen kommen Polydipsie und Polyurie vor, Muskelschwäche bei einem noch geringeren Anteil. Stimmveränderungen oder vermehrtes Krallenwachstum traten bei ca. 8 % der von PETERSON et al. (1983) untersuchten Patienten auf.

Bei der Katze gibt es eine Form der Erkrankung, die dem sog. Apathetischen Hyperthyreoidismus des Menschen gleicht. Dabei treten statt der Unruhe und der hyperkinetischen Aktivität Apathie und Depression in den Vordergrund. Anorexie und Herzsymptomatik sind meist stark ausgeprägt (PETERSON et al., 1983). THODAY und MOONEY (1992) bezeichneten so 10,3 % der von ihnen untersuchten hyperthyreoten Katzen.

Die feline Hyperthyreose geht am häufigsten primär von der Schilddrüse selbst aus und nur in seltenen Fällen sekundär von Hypothalamus oder Hypophyse (FELDMAN und NELSON, 1996). Bei 98 % der betroffenen Katzen liegt ursächlich ein Adenom oder eine noduläre Hyperplasie eines oder beider (zu 70 %) Schilddrüsenlappen zugrunde (PETERSON, 1984; PANCIERA und VAIL, 1992). In weniger als 2 % der Fälle (PANCIERA und VAIL, 1992) handelt es sich um ein Schilddrüsenkarzinom, dem Hauptgrund einer Hyperthyreose beim Hund (PETERSON et al. 1983; SLEBODZINSKI, 1994).

Eine der häufigsten Ursachen der Hyperthyreose beim Menschen ist die diffuse Hyperplasie der Schilddrüse in Folge einer autoimmunologischen Thyreoiditis (Graves' Disease oder auch Morbus Basedow genannt), bei der Antikörper die Schilddrüsenhormonsekretion stimulieren (GRÄF, 1994). Eine entsprechende Pathogenese der feline Hyperthyreose konnten PETERSON et al. (1983) mit ihren Untersuchungen ausschließen.

Thyreoidale Autoantikörper, die von KENNEDY und THODAY (1988) bei 34,5 % der von ihm untersuchten hyperthyreoten Katzen gefunden wurden, konnten in vitro keine Schilddrüsenzellstimulation auslösen. BROWN et al. (1992) zeigten dagegen, daß IgG von hyperthyreoten Katzen in vitro das Schilddrüsenwachstum positiv beeinflusst, nicht jedoch die Schilddrüsenhormonausschüttung. MERRYMAN et al. (1999) wiesen auf einen möglichen Zusammenhang von vermehrter Expression ei-

nes bestimmten Onkogens, dem dort gehäuftem Auftreten von nodulären Hyperplasien oder Adenomen und dem Vorkommen von Hyperthyreose bei Katzen hin.

Die **Ätiologie** der felines Hyperthyreose ist bisher nicht sicher geklärt (KRAFT u. BÜCHLER, 1999; PETERSON, 2000a). Über Faktoren, die zum Entstehen einer Hyperthyreose bei der Katze führen können, gibt es verschiedene Angaben. TARTTELIN und FORD (1994) stellten bei Katzen, die mit kommerziellen Futtermitteln mit unzureichendem Jodgehalt gefüttert worden waren, fest, daß dies zumindest eine Gegenregulation der Schilddrüse auslöste und vermuteten, daß das auf längere Sicht zu Schilddrüsenerkrankungen führen könnte. Sowohl SCARLETT et al. (1988) als auch KASS et al. (1999) zeigten in ihren Studien, daß Katzen, die hauptsächlich mit Dosenfutter ernährt wurden, ein höheres Hyperthyreoserisiko tragen. Auch die regelmäßige Verwendung von Katzenstreu und topischen Antiparasitika ziehen beide Autoren diesbezüglich in Betracht. SCARLETT et al. (1988) erwähnen in diesem Zusammenhang als zusätzlichen Risikofaktor noch die Anwendung von Pflanzenschutzmitteln. KRAFT und BÜCHLER (1999) erwähnen zudem noch die Möglichkeit von infektiösen Ursachen und Umwelteinflüssen, führen dies jedoch nicht näher aus.

3.2.2 Hypothyreose

Spontan auftretende Hypothyreosen sind bei Katzen sehr selten, die meisten Berichte darüber anekdotisch: RAND et al. (1993) schreiben beispielsweise über eine solche Katze, die adult eine lymphozytäre Thyreoiditis, ähnlich der autoimmun bedingten Hashimoto-Thyreoiditis des Menschen, entwickelte. Analoges beschrieben auch SCHUMM-DRAEGER et al. (1996) anhand kongenitalen Auftretens Hashimoto-artiger Thyreoiditis, verbunden mit Hypothyreose, innerhalb einer Katzenzuchtlinie.

ARNOLD et al. (1984) dagegen berichteten über einen Fall von primärer juveniler Hypothyreose, wobei sie einen genetischen Defekt der Schilddrüsenhormonbiosynthese vermuteten, da unzureichende oder exzessive Jodaufnahme ausgeschlossen werden konnte. Auch SJOLLEMA et al. (1991) untersuchten zwei kongenital hypothyreote Katzen und stellten fest, daß bei der einen Katze ein partieller, bei der Anderen ein vollständiger Jodumwandlungsdefekt vorlag. JONES et al. (1992) fanden in einer Abessinierkatzen-Familie Fälle kongenitaler Hypothyreose, sie schließen auf

einen autosomal rezessiven Erbgang eines Enzymdefekts der Schilddrüsenhormonbiosynthese oder einer primären Rezeptoranomalie. Weitere mögliche Ursachen einer Hypothyreose wären Atrophie, Amyloidose, zystische Veränderungen oder nicht hormonell aktive Struma, wobei keine Korrelation zwischen histologischem Befund und klinischer Symptomatik zu bestehen scheint (FELDMAN und NELSON, 1996).

Üblicherweise begegnet man der Hypothyreose der Katze nur als Komplikation der Hyperthyreosebehandlung (MERCHANT und TABOADA, 1997). Die Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Plasma können nach Thyreoidektomie innerhalb von Stunden, nach Behandlung mit antithyreoidal wirkenden Medikamenten innerhalb von Tagen und bei Anwendung von radioaktivem Jod innerhalb von Wochen oder Monaten auf Werte unterhalb des Referenzbereichs absinken. Meist sind die einzigen klinischen Anzeichen einer solchen Situation dann Lethargie und eine Tendenz zur Gewichtszunahme, was oft als Zeichen der Besserung gegenüber den vorangegangenen Hyperthyreosesymptomen fehlinterpretiert wird (FELDMAN und NELSON, 1996). Jedoch sind diese hypothyreoten Störungen oft nur transient vorhanden, da meist eine reaktive Hyperplasie des restlichen Schilddrüsengewebes auftritt oder ohnehin mit der Zeit ausreichend kompensierendes akzessorisches Schilddrüsengewebe vorhanden ist (CHASTIAN und PANCIERA, 1995). Weitere mögliche Anzeichen einer Hypothyreose sind Kälteintoleranz, Muskelabbau, Wachstumsstörungen, Verstopfung oder Durchfall, Bradykardie, Fortpflanzungsunfähigkeit, dermatologische Veränderungen und auch neurologische Ausfallserscheinungen (MERCHANT und TABOADA, 1997).

3.2.3 Thyreoiditis

Über die Thyreoiditis der Katze gibt es nur wenige Studien, alle stehen im Zusammenhang mit autoimmunem Geschehen. KENNEDY und THODAY (1988) fanden bei 34 % der von ihnen untersuchten hyperthyreoten Katzen thyreoidale Autoantikörper, bei 33 % waren lymphozytäre Infiltrationen vorhanden. So sprechen die Autoren von einem möglichen Modell für die Graves` Disease des Menschen, bei der Autoantikörper TSH-Rezeptoren stimulieren. PETERSON et al. (1983) jedoch bestreiten eine solche Vergleichbarkeit.

Eine weiterführende Studie (BROWN et al., 1992) hatte gezeigt, daß IgG hyperthyreoter Katzen die Proliferation isolierter Schilddrüsenzellen experimentell deutlich anregt und dieser Vorgang durch Einsatz spezifisch TSH-Rezeptor blockierender Antikörper wieder aufgehoben werden konnte, wobei sich allerdings die funktionelle Hyperaktivität der Schilddrüse als IgG-unabhängig erwies. Auch hier wird wieder die Möglichkeit eines Modells für humane Hyperthyreose erwähnt, zumal keine andere Tierart sonst so sehr zu dieser Erkrankung zu neigen scheint. SCHUMM-DRAEGER et al. (1996) dagegen untersuchten die ebenfalls autoimmunbedingte, jedoch auf Hypothyreose hinauslaufende, Hashimoto-Thyreoiditis des Menschen im Modell einer bestimmten Katzenzuchtlinie, die dieses Krankheitsbild bereits zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr entwickelte. Hierbei stellte sich heraus, daß frühzeitige Thyroxintherapie sowohl die Anzahl der Fälle als auch den Schweregrad der Krankheit verringerte, hochdosierte Jodgaben jedoch das Gegenteil provozierten.

3.2.4 NTI (Nonthyroidal illnesses)

Für Referenzwertabweichungen der Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Serum kann es außer den bisher aufgeführten Ursachen noch andere Gründe geben. Beispielsweise geht die Dejodination von T₄ in peripheren Zellen, also schilddrüsenunabhängig, vonstatten. Außerdem liegen die meisten Schilddrüsenhormone, die im Serum gemessen werden, in ihrer inaktiven, an Plasmaproteine gebundenen Form vor, so daß auch bei Schilddrüsenfunktionsstörungen noch länger ein funktionell euthyreoter Zustand aufrechterhalten werden kann (PETERSON, 2000a).

NTI können sowohl die Schilddrüsenhormonproduktion als auch deren Metabolismus, Verwertbarkeit und Elimination beeinflussen. So senken fast alle schweren Allgemeinerkrankungen die T₃- und T₄-Spiegel im Serum, beim Menschen fällt dabei aufgrund nachlassender Dejodinationsaktivität zunächst der T₃-Wert ab (PETERSON, 2000a). Bei Hund und Katze hingegen ist der T₄-Wert diagnoserrelevanter (PETERSON und GAMBLE, 1990), nach KRAFT und DIETL (1994) insbesondere in Kombination mit dem fT₄-Wert und zur Diagnosesicherung mit einem Stimulationstest, um letztlich Hypothyreote von anderweitig kranken Euthyreoten unterscheiden zu können. Die systemischen Störungen werden im Zusammenhang

mit den dadurch erniedrigten Schilddrüsenwerten auch als „euthyroid sick syndrome“ bezeichnet.

Zugrundeliegen können hierbei Hyperadrenokortizismus, Diabetes mellitus, chronische Nieren- und Lebererkrankungen oder auch Medikamentenauswirkungen wie beispielsweise von Glucocorticoiden, Salizylaten, Phenobarbital, Phenylbutazon oder Quinidinen, wie GRÜNAU et al. (1995) in ihren Untersuchungen an Hunden bemerkten. PETERSON (1984) hatte bereits den - den Schilddrüsenhormonwert senkenden - Effekt von spontanem Hyperadrenokortizismus an Hunden aufgezeigt. Auch FERGUSON und PETERSON (1992) zeigten dies in ihren Untersuchungen, wobei festgestellt wird, daß offenbar chronischer Glucocorticoidüberschuß die TSH-Sekretion der Hypophyse hemmt.

PETERSON und GAMBLE (1990) untersuchten 494 Katzen mit verschiedenen systemischen Grunderkrankungen, die Serum-T4-Konzentrationen wurden hauptsächlich bei Diabetes mellitus, Hepatopathien, Nierenversagen und Neoplasien erniedrigt. So kann auch bei hyperthyreoten Katzen eine scheinbare Euthyreose vorliegen. Hierbei ging signifikant mehr Einfluß auf die Schilddrüsenhormonwerte vom Schweregrad als von der Art der Erkrankung aus. McLOUGHLIN et al. (1993) fanden bei 14 der 110 von ihnen untersuchten hyperthyreoten Katzen T4 - Werte innerhalb des Referenzbereichs, bei elf Tieren aus dieser Gruppe NTI. Bei 71,7 % der gesamten hyperthyreoten Katzen dieser Studie, bei denen begleitend systemische NTI diagnostiziert worden war, lagen die T4 - Werte oberhalb des Referenzbereichs. MOONEY et al. (1996a) sehen eine negative Korrelation zwischen Letalität und T4 - Wert. Eine schlechte Prognose liegt insbesondere bei gleichzeitig erhöhtem fT4 - Wert vor. Allerdings stellen sie keine signifikanten Unterschiede von fT4 - Konzentrationen bei Tieren mit oder ohne NTI, an den von ihnen untersuchten Katzen fest.

4. Untersuchungsverfahren der Schilddrüse

Die Schilddrüsendiagnostik kann entweder nach morphologischen oder aber funktionellen Aspekten erfolgen. Mit einzelnen Untersuchungsverfahren wie der Szintigraphie können jedoch auch beide diagnostischen Ansätze gleichzeitig berücksichtigt werden.

4.1 Morphologische Untersuchungsverfahren

4.1.1 Palpation

Die unveränderte Schilddrüse der Katze ist nicht zu palpieren. Der vergrößerte Schilddrüsenlappen ist, wenn man den Kopf der Katze leicht nach oben streckt, durch Palpation des ventralen Halsbereiches entlang der Trachea meist direkt kaudal des Kehlkopfes zu fühlen, da er durch seine vermehrte Masse weiter nach ventral gerät (FELDMAN und NELSON, 1996).

Nach Angaben verschiedener Untersucher ist die Schilddrüse bei hyperthyreoten Katzen in 84 bis 90 % der Fälle palpierbar (PETERSON, 1983; FELDMAN und NELSON, 1996; KRAFT et al., 1999; REESE et al., 2000). Die vergrößerten Schilddrüsenlappen sind meist gut verschiebbar und befinden sich etwas kaudal des Kehlkopfes entlang der Trachea in Richtung Brusteingang (PETERSON, 2000a). Bei den von THODAY und MOONEY (1992) untersuchten hyperthyreoten Katzen wurde die Vergrößerung in 65,9% der Fälle unilateral und davon wiederum zu 54,3% linksseitig gefunden, zuweilen auch nach retrotracheal verschoben. BROUSSARD et al. (1995) hingegen berichten, daß etwa zwei Drittel der von ihnen untersuchten hyperthyreoten Katzen eine bilaterale Vergrößerung der Schilddrüsenlappen aufwiesen.

Allerdings ist die Palpation einer Umfangsvermehrung an der ventralen Halsseite nicht pathognomonisch für eine Hyperthyreose, da es sich hierbei weder um die Schilddrüse handeln muß noch zwangsläufig erhöhte Laborwerte der Schilddrüse vorliegen. Jedoch bedarf dieser Zustand einer regelmäßigen Nachkontrolle, da sich bei vergrößerter Schilddrüse häufig Hyperthyreosen entwickeln (PETERSON, 2000a).

Differentialdiagnostisch sind vor allem Lymphadenopathien, Abszesse, Granulome, Speicheldrüsenveränderungen oder Neoplasien wie Rhabdomyosarkome, Leiomyosarkome oder Carotisbasistumoren in Betracht zu ziehen (WISNER und NYLAND, 1998). Auch Fisteln, Zysten, Hämatome, Ödeme und Phlegmonen werden in diesem Zusammenhang von GERWING et al. (1998) erwähnt.

4.1.2 Sonographie

In der Humanmedizin ist die sonographische Untersuchung seit langem Bestandteil der Routinediagnostik der Schilddrüse. Im Gegensatz dazu findet man in der Veterinärmedizin nur vergleichsweise wenig Literatur über die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse. Hauptsächlich liegen Erfahrungen zur sonographischen Schilddrüsenuntersuchung beim Hund vor (WISNER et al., 1991; WISNER et al., 1994b; REESE u. KREFFT, 1996; SCHMIDT, 1998). Bei der Katze wird die sonographische Schilddrüsenuntersuchung erst seit wenigen Jahren durchgeführt (WISNER et al. 1994a; KRAFT et al., 1999; REESE, 1999a; REESE u. BÜCHLER, 1999).

Die Sonographie stellt nach auffälligen Palpations- und Laborbefunden eine weiterführende Untersuchungsmethode dar und bietet die Möglichkeit, Feinnadelpunktionen zu steuern. In einer Studie von KRAFT et al. (1999) konnten so bei 100% der sonographisch untersuchten, hyperthyreoten Katzen vergrößerte Schilddrüsenlappen diagnostiziert werden, palpatorisch dagegen nur bei 84 %. REESE et al. (2000) hatten ähnliche Ergebnisse. Man verwendet hierzu hochauflösende Linearschallköpfe mit mindestens 7,5 MHz, besser mit 10 bis 13 MHz, die aufgrund der anatomischen Gegebenheiten eine kleine Auflagefläche besitzen sollten (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

Nach Rasur in den ventralen bis lateralen Halsbereichen und dem Auftragen des Schallgels kann die Katze stehend, sitzend oder in Seiten- oder Rückenlage verbracht untersucht werden. Dabei sollte der Hals gestreckt sein, was in Kombination mit dem leichten Druck, der vom Schallkopf auf die Trachea ausgeübt wird, am ungeduldeten Tier häufig schlecht oder nur über einen kürzeren Zeitraum hinweg toleriert wird (POULSEN NAUTRUP et al., 1998). Gerade vergrößerte Schilddrüsen neigen

dazu, sich unter dem Druck des Schallkopfes zu verlagern und müssen daher oftmals zunächst palpatorisch aufgefunden und fixiert werden, bevor sie sonographisch gut zu erfassen sind (KRAFT et al., 1999).

Zur Beurteilung der Schilddrüse benötigt man mindestens einen Längs- sowie mehrere Querschnitte. Für Letztere setzt man den Schallkopf direkt kaudal des tastbaren Kehlkopfes auf. Das sonographische Bild der unveränderten Schilddrüse der Katze stellt sich im Transversalschnitt, zwischen Trachea, A. carotis communis und M. sternothyroideus, als rundlich mit nach kaudal hin abnehmendem Durchmesser dar (POULSEN NAUTRUP et al., 1998).

Unverändertes Schilddrüsengewebe zeigt bei homogener Echoverteilung eine mittlere Echogenität, es wird durch einen feinen, echogenen Randsaum begrenzt (WISNER et al., 1994a). CARTEE et al. (1993) beschreiben die Schilddrüse der Katze im sonographischen Bild als hypoechogen und Nebenschilddrüsen als nicht abgrenzbar.

Benigne und maligne Zubildungen lassen sich mittels sonographischer Untersuchung nicht eindeutig voneinander abgrenzen, jedoch können Hinweise bezüglich des Aufbaus, der Art und möglicher Ausdehnung ins umgebende Gewebe der Veränderung gefunden werden. So lassen sich beispielsweise auch begleitende Lymphadenopathien differentialdiagnostisch von vergrößerten Schilddrüsenlappen abgrenzen (WISNER et al., 1994a). Diese sind jedoch sonographisch nicht als reaktiv oder neoplastisch zu differenzieren (WISNER und NYLAND, 1998).

Neben gleichmäßigen, diffusen Vergrößerungen gehen hauptsächlich knotige Veränderungen, Zysten oder Kalkeinlagerungen mit Volumenzuwachs der Schilddrüse einher. Zysten stellen sich rundlich bis oval, echofrei mit dorsaler Schallverstärkung klar abgegrenzt dar. Kalkeinlagerungen hingegen rufen starke Echos mit darunter folgender Schallauslöschung hervor. Knoten gestalten sich variabel: echoreich mit echoarmem Rand, echoarm mit glatter oder unregelmäßiger Begrenzung (POULSEN NAUTRUP et al., 1998). Treten innerhalb solider Knoten ungleichmäßig begrenzte

echofreie Bereiche auf, sind dies meist sekundär zystische Degenerationen aufgrund von größeren Kolloidansammlungen oder Blutungen (TATO et al., 1994).

Adenomatöse Zubildungen führen oftmals zu einem rundlichen Querschnitt und lobuliert aufgeworfenen Rändern, sind im Vergleich zur unveränderten Schilddrüse hypoechogener und enthalten zumeist eine oder mehrere Zysten. In den meisten Fällen ist der gesamte, häufig deutlich vergrößerte, Schilddrüsenlappen betroffen und wirkt heterogen (WISNER et al., 1994a; WISNER und NYLAND, 1998). Ein Hinweis auf unilaterale, adenomatös bedingte hormonelle Veränderungen kann das Fehlen der sonographischen Darstellbarkeit des kontralateralen Schilddrüsenlappens sein, der oft reaktiv atrophiert (WISNER et al., 1994a).

Für Malignität wurden bisher nur Hinweise, wie kapselinfiltratives Wachstum und schlechte Abgrenzbarkeit, jedoch keine Beweise, die eine eindeutige Unterscheidung von benignen Läsionen ermöglichen, gefunden (POULSEN NAUTRUP et al., 1998). WISNER und NYLAND (1998) beschreiben Schilddrüsenkarzinome beim Hund im Ultraschallbild als variabel von gut bis schlecht durch eine Kapsel abgegrenzte, gegenüber physiologischem Schilddrüsengewebe hypoechogenere, manchmal inhomogene, gelegentlich multiple Zysten oder Mineralisierungen enthaltende, gut vaskularisierte Gebilde, die invasiv wachsen können. REESE et al. (2000) erwähnen nach Studien an Katzen zudem ein selbst für veränderte Schilddrüsen überdurchschnittliches Volumen der von ihnen gefundenen Adenokarzinome.

Schilddrüsenentzündungen mit oder ohne Abszedierung sind im sonographischen Bild nicht von Zysten oder knotigen Veränderungen abzugrenzen (POULSEN NAUTRUP et al., 1998). Nach WISNER und NYLAND (1998) stellen sich von Thyreoiditis betroffene Schilddrüsen etwas vergrößert und echoärmer, manchmal leicht lobuliert dar, der Rand ist schlechter abgegrenzt als im physiologischen Fall.

Auch in der Humanmedizin wurde schon lange versucht, Schilddrüsenveränderungen mittels Echogenität, anhand der des M. sternocleidomastoideus, die typischerweise mit der Schilddrüse vergleichbar ist, zu klassifizieren. Bei echoreichen bis echogleichen, knotigen Veränderungen handelt es sich meist um jodmangelbedingte,

adenomatöse Knoten, dies sind nur selten Malignome (PFANNENSTIEL und BAEW-CHRISTOW, 1985). Auch ist die Wahrscheinlichkeit von Malignität bei multinodulären Läsionen deutlich niedriger als bei solitären knotigen Veränderungen (SIMEONE et al., 1982).

Als Hinweis auf benigne Nodularität gelten fibröse Septen, die sich als feine, echogene Banden im Ultraschallbild darstellen lassen. Multiple, dilatierte Follikel verursachen eine allgemein gröber erscheinende Echotextur, Kalkeinlagerungen in Blutgefäßen eine lineare Echogenität mit Schallschatten. Diese drei Veränderungen finden sich auch in sonst unauffälligen, meist älteren Schilddrüsen. Den Verdacht auf eine adenomatöse Veränderung bestärken Asymmetrie der Schilddrüsenlappen in Größe und Echotextur und multiple Nodularität mit oder ohne Hämorrhagien, Nekrosen oder Kalzifikationen. Letztere sind sonographisch nicht von eingedicktem Kolloid zu unterscheiden (KATZ et al., 1984). Echoarme Knoten erweisen sich zumeist als Adenome, selten als Karzinome, gelten jedoch im Gegensatz zum echoreichen Knoten zunächst als malignomverdächtiger (NAOUN, 1993). Weitere Anzeichen für Benignität einer Läsion sind regelmäßig abgegrenzte Ränder, das „halo sign“ (s.u.), anechogene Zysten und größere Kalzifikationen in der Peripherie der Veränderung (KERR, 1994).

Diffus echoarme Schallbilder sprechen für eine Immunogenese (MAIER et al., 1981; PFANNENSTIEL und BAEW-CHRISTOW, 1985; TATO et al., 1994), wobei differentialdiagnostisch den gesamten Schilddrüsenlappen betreffende Malignome und eine subakute Thyreoiditis in Betracht gezogen werden müssen (MAIER, 1981). Von Thyreoiditis betroffene Schilddrüsen sind häufig diffus vergrößert, zeigen leicht gewellte Umrisse und eine diffuse Abnahme der Echogenität insbesondere in der Peripherie. Im chronischen Fall können auch multiple, hyper- oder hypoechogene Foci auftreten und die Form des Schilddrüsenlappens kann lobulierter wirken. Durch Fibrosierung kann er sich auf bis zu zehn Prozent seines ursprünglichen Volumens verkleinern (KERR, 1994).

Malignome sind zumeist gut, aber unregelmäßig von der Umgebung abgegrenzt und enthalten häufig Verkalkungen, selten zystische Veränderungen (PFANNENSTIEL

und BAEW-CHRISTOW, 1985). Nach RAGO et al. (1998) gibt das Fehlen eines sogenannten „halo sign“ (ein echoarmer Hof um die Veränderung) den noch deutlichsten Hinweis auf Malignität. Mittels Farbdoppler lassen sich bei Auftreten eines halo sign viele perinoduläre Blutgefäße darstellen (KERR, 1994), von anderen Autoren wird es als perifokales Ödem oder Kapsel interpretiert (TATO et al., 1994), es wird auch als perikapsuläres, entzündliches Infiltrat vermutet (PROPPER et al., 1980). Es findet sich bei 60 - 86 % der gutartigen Läsionen, gilt aber nicht als spezifisch für Benignität (SIMEONE et al., 1982; KERR, 1994). Als weitere Anzeichen für Malignität werden auch bei RANFT et al. (1995) Mikrokalzifikationen und Hypoechogenität genannt, wobei vor allem das Vorhandensein mehrerer dieser Befunde die Malignitätswahrscheinlichkeit erhöht. Insbesondere ausgeprägte Heterogenität der Nodi spricht für Malignität, sie enthalten häufig Zysten und hyperechogene Bereiche, die Mikrokalzifikationen oder Amyloidablagerungen mit reaktiver Fibrose darstellen, wobei jedoch Knoten mit einem echogenen Zentrum fast ausschließlich als benigne gelten, da es sich hierbei zumeist um eine fettige Einschmelzung handelt (KERR, 1994). Als typisch für undifferenzierte Karzinome gelten schlechte Abgrenzbarkeit, Hypoechogenität und zugleich Kalzifikation, assoziiert mit invasivem Wachstum (HATABU et al., 1992).

Die Sonographie wird somit zum Screening bei Verdacht auf Dysthyreosen eingesetzt. Weitere Labor- und Funktionsuntersuchungen, wie auch die Szintigraphie, sind diagnostisch nachgeordnet (TATO et al., 1994; RANFT et al., 1995). Zur letztendlichen Differenzierung von Karzinom und Adenom ist jedoch nur der histologische Nachweis einer Gefäßinvasion beweisend (SIMEONE et al., 1982).

Sonographische Volumetrie und Morphometrie

Bisher existieren kaum Literaturangaben zur sonographischen Volumenbestimmung der Schilddrüse der Katze. CARTEE et al. (1993) fanden nur eine schwache Korrelation von Meßwerten bei Katzenschilddrüsen, die vergleichend in vitro durch physikalische und in vivo durch sonographische Methoden ermittelt wurden. Die meiste Literatur zu diesem Thema entstammt dem humanmedizinischen Bereich, wo sie bei

Szintigraphie und Radiojodbehandlung zur Dosiskalkulation und im Rahmen der Therapienachsorge eine bedeutende Rolle spielt.

Die Ausmaße der rundlich-ovalen Querschnittsfläche des Schilddrüsenlappens werden, je nach Autor, mit einem Durchschnitt von 4,29 x 4,36 mm (CARTEE et al., 1993), circa 2 bis 3 mm (WISNER und NYLAND, 1998) oder auch mit einer Höhe von 4 mm und einer Breite von 2 mm (KRAFT et al., 1999) angegeben. Die Längsdarstellung erhält man vom kranialen Bereich der Drosselrinne aus in schräg sagittalen Schallebenen. Die physiologische Form ist hier längsoval, sich nach kaudal hin verjüngend (POULSEN NAUTRUP et al., 1998). Die Länge eines Schilddrüsenlappens liegt, je nach Literaturangabe, bei circa 17 mm (CARTEE et al., 1993), etwa zwischen 20 und 30 mm (WISNER und NYLAND, 1998) oder auch zwischen 15 und 25 mm (KRAFT et al., 1999). Im Rahmen einer Studie über hyperthyreote Katzen werden für die dort untersuchten Tiere durchschnittliche Meßwerte eines Schilddrüsenlappens von 19,2 x 6 x 7,3 mm angegeben (BÜCHLER, 1999).

Nach der Rotationsellipsoidformel (s.u.) wurden die Schilddrüsenvolumina der 21 von KRAFT et al. (1999) untersuchten hyperthyreoten Katzen bestimmt, ein oberer Grenzwert für physiologisches Volumen von 0,15 ml pro Schilddrüsenlappen zugrunde gelegt und bei allen Tieren ein vergrößertes Schilddrüsenvolumen festgestellt, das bei einem Drittel der Probanden beiderseits zu finden war. WISNER et al. (1994a) errechneten so in einer Studie an schilddrüsengesunden Katzen ein Durchschnittsvolumen eines Schilddrüsenlappens von 0,085 ml und ein durchschnittliches Gesamtvolumen der Schilddrüse von 0,169 ml, bei hyperthyreoten Katzen lagen diese Werte bei 0,578 ml und 0,889 ml. CARTEE et al. (1993) fanden bei schilddrüsengesunden Katzen ein Schilddrüsen Gesamtvolumen von durchschnittlich 0,270 ml.

In der Humanmedizin besteht schon lange Zeit Interesse, Methoden zur Volumenbestimmung der Schilddrüse zu finden, da sich die Palpation als hierfür zu unpräzise und unzuverlässig herausstellte (HIMANKA und LARSSON, 1955; RASMUSSEN und HJORTH, 1974; BERGHOUT et al., 1988). Als mathematische Grundlage wird als für die humanmedizinische Praxis ausreichend die Volumenberechnungsformel $\text{Volumen (in ml)} = B \times T \times L \times 0,5$ angegeben, wobei die Buchstabenkürzel für Breite,

Tiefe und Länge des Schilddrüsenlappen stehen. Es resultiert eine Fehlerbreite von etwa 10-15%, problematisch zeigen sich sehr große Strumen, retrosternale Anteile und ein großer Isthmus (MENG, 1997). BRUNN et al. (1981) errechneten für obige Formel einen optimierten Korrekturfaktor von 0,479, der in humanmedizinischen Studien zur Schilddrüsenvolumenberechnung Verbreitung fand (DROZD et al., 1995; DELANGE et al., 1997).

Eine auch in der Humanmedizin bewährte (UEDA, 1989; TATO et al., 1994; CHEUNG u. BOYAGES, 1997), in der Tiermedizin gängige Berechnungsformel hat zur Grundlage, daß für den einzelnen Schilddrüsenlappen die Form eines Ellipsoids angenommen wird. Länge, Breite sowie Tiefe werden auf Höhe der jeweils größten Querschnittsfläche vermessen und in die sogenannte Rotationsellipsoidformel nach HULSE et al. (1972) $V = \pi/6 \times L \times B \times T$ eingesetzt werden (KÖSTER et al., 1982; WISNER et al., 1994a; KRAFT et al. 1999). REESE et al. (1998) ermittelten für den Hund einen Korrekturfaktor mit dem Wert von 0,5565, der anstelle von $\pi/6$ in die Ellipsoidformel eingesetzt wird.

4.1.3 Biopsie

Bei dieser invasiven Untersuchungsmethode wird zwischen Feinnadel- und Stanzbiopsie unterschieden. Sie bietet den Vorteil, häufig eine Differenzierung zwischen benignen und malignen Läsionen zu ermöglichen. In der Schilddrüsendiagnostik der Katze hat sie jedoch aufgrund der geringen Größe des Objekts keinen hohen Stellenwert. BONATH (1991) empfiehlt die Probenentnahme von der operativ freigelegten Schilddrüse unter Sichtkontrolle. Hierbei können die Drüsen direkt palpirt werden und verdächtige Anteile oder aber der Schilddrüsenlappen in toto zur histologischen Abklärung entfernt werden. Bezüglich der Malignitätseinschätzung nach Feinnadelpunktion jedoch ist nur ein positiver Befund beweisend, da Neoplasien oft Zysten enthalten, in deren Wand Tumorzellareale und unveränderte Abschnitte zu finden sind (KRAFT und REUSCH, 1990).

Beim Menschen ist die Punktionszytologie eine wichtige Entscheidungshilfe zur Erstellung von Operationsindikationen, da es sich hier bei nur ca. 0,5 % der Schilddrü-

senknoten um Malignome handelt und, soweit nicht andere Operationsindikationen wie Trachealkompression oder kosmetische Gründe vorliegen, ansonsten oft auf chirurgische Eingriffe verzichtet werden kann (MÜLLER, 1988). Die Aspirationspunktion gelingt ab einer Knotengröße von über einem Zentimeter mit einer Trefferwahrscheinlichkeit von über 90 %. Die Sensitivität liegt bei dieser Methode bei 75 %, die Spezifität bei 95 % (MENG, 1997). Andere Autoren geben hierfür sogar 79,8 % und 98,66 % an, für diagnostische Genauigkeit 92,89 % bei einem Index von falsch negativen Proben von 20,2 % (LIN et al., 1997).

Insbesondere follikuläre und onkozytäre Neoplasien erfordern jedoch noch histologische Abklärung (MENG, 1997). Hierbei wird auf vollständige Exzision, Invasion in Blutgefäße oder Infiltration in umgebendes Gewebe der Läsion geachtet. Zumeist reicht eine HE - Färbung für diese Untersuchungen aus, zuweilen ist es sinnvoll, invasives Wachstum durch eine Bindegewebsfärbung wie beispielsweise van Gieson - Hansen oder Mallory`s Trichrome darzustellen. Amyloidablagerungen lassen sich mit Kongorot anfärben. Als weiterführende Untersuchungsmethoden wären noch Immunhistochemie und Elektronenmikroskopie zu nennen (LJUNBERG, 1992).

4.1.4 Magnetresonanztomographie und Computertomographie

Berichte über diese Methoden entstammen der humanmedizinischen Literatur, über Studien dieser diagnostischen Möglichkeiten für Katzen wurde bisher nichts veröffentlicht.

Auch beim Menschen sind diese Verfahren speziellen Situationen vorbehalten: im Zuge der Operationsvorbereitung retrosternaler und mediastinaler Strumen oder bei nicht ausreichender Nuklidspeicherung in der Szintigraphie (MENG, 1997). Hierbei kann nur dann zwischen benignen und malignen Läsionen unterschieden werden, wenn eindeutige Anzeichen von Gewebsinvasion vorliegen (MÜLLER, 1988). Nach einer Studie von KÖSTER et al. (1982) resultieren bei Volumenberechnung nach Computertomographie der Schilddrüse generell höhere Werte als bei vergleichender Berechnung am selben Patienten nach Sonographie, da stark vergrößerte Schild-

drüsen mittels Ultraschallscanner häufig nicht ganz zu erfassen waren oder auch retrosternal schwer zugänglich lagen. Im Gegensatz zu Sonographie und Szintigraphie waren in der vergleichenden Computertomographie knotige Veränderungen oft schwierig eindeutig vom umgebenden Gewebe abzugrenzen. Nach PFANNENSTIEL und BAEW-CHRISTOW (1985) sind durch die Computertomographie auch Infiltrationen ins Sternum oder Einengung größerer Gefäße im Zuge des Tumorwachstums gut zu erkennen.

4.2 Funktionelle Untersuchungsverfahren

4.2.1 Hormonbestimmungen und Funktionstests

Die Hormonbestimmung spielt in der Schilddrüsendiagnostik eine bedeutende Rolle. Hierbei werden zunächst vor allem basale T4-Werte bestimmt, da diese als diagnostisch zuverlässiger gelten als die Bestimmung von T3-Werten (PETERSON et al., 1983; PANCIERA, 1992; BROUSSARD et al., 1995). Dennoch weisen etwa 2 % der hyperthyreoten Katzen auch T4-Werte innerhalb des Referenzbereiches auf (BROUSSARD et al., 1995). Die Definitionen von Referenzwerten weichen voneinander ab; so beschreiben FELDMAN und NELSON (1996) einen T4-Referenzbereich von 0,8-2,0 µg/dl, einen diagnostisch nicht aussagekräftigen Bereich zwischen 2,0 und 5,0 µg/dl und sehen den Hyperthyreoseverdacht ab Werten von über 5,0 µg/dl bestätigt. KRAFT et al. (1997) definiert den Referenzbereich für die Katze zwischen 1,5-4,0 µg/dl. KRAFT (1996) weist auf Grenzwertschwankungen zwischen den einzelnen Labors hin und rät, sich nach dem jeweiligen, laboreigenen Grenzwert zu richten. REUSCH (1998) geht von einer oberen Referenzbereichsgrenze von 3,5-4,0 µg/dl und von 5-10 % bezüglich Hyperthyreose als falsch negativ eingestuftem Katzen aus. Diese Testergebnisse kommen aufgrund der bereits besprochenen Non-thyroidal-illnesses, NTI, (PETERSON und GAMBLE, 1990), eines frühen Krankheitsstadiums und Hormonfluktuationen (PANCIERA, 1992) vor. Des weiteren existieren unterschiedliche individuelle Hormonspiegel bei Katzen (GRAVES und PETERSON, 1994). Insofern sollte man sich im Verdachtsfall nie auf einen einzelnen T4-Wert innerhalb der Toleranzgrenzen verlassen, sondern bei Bedarf Wiederholungsbestimmungen und Funktionstests anschließen sowie NTI ausschließen (FELDMAN und NELSON, 1996). Reagiert die Katze bei T4-Werten innerhalb des Referenzbereichs

auf Schilddrüsenfunktionstests hin positiv im Sinne einer Hyperthyreose, so bezeichnet man dies als „okkult hyperthyreot“ (KRAFT et al., 1999).

PETERSON (2000a) rät zur zusätzlichen Bestimmung von freiem, nicht an Transportprotein gebundenem T₄, fT₄ genannt, da dieser Wert weniger durch Medikamente und koexistente Krankheiten beeinflusst wird. Sind beide Werte erhöht, so spricht dies für Hyperthyreose. Ist nur fT₄ erhöht und Gesamt-T₄ befindet sich im Referenzbereich, so ist dies ein Hinweis auf NTI. Bei Werten unterhalb der Referenzbereichsgrenze sollte sich in jedem Fall ein Funktionstest anschließen, da hypothyreote und euthyreote Bereiche, insbesondere im Zusammenhang mit dem „euthyroid sick syndrome“, sich häufig überschneiden (KRAFT et al., 1997).

In der Literatur finden sich zwei gängige Funktionstests für die Schilddrüse der Katze. Der T₃-Suppressionstest wurde an eine Methode aus der Humanmedizin angelehnt entwickelt: nach Gabe von exogenem T₃ wird dort die Radiojodaufnahme der Schilddrüse gemessen. Bei der Katze gibt man nach Bestimmung der T₃- und T₄-Ausgangswerte T₃ per os, und mißt dann, im physiologischen Fall, den über negative Rückkopplung zur Hypophyse entstehenden Abfall der T₄-Konzentration im Serum, den hyperthyreote Katzen aufgrund der autonomen, TSH-unabhängigen Hormonproduktion der Schilddrüse nicht zeigen. Man kann so auch leichtere oder okkulte Formen der Hyperthyreose feststellen (PETERSON et al., 1990; GRAVES und PETERSON, 1994; FELDMAN und NELSON, 1996; KRAFT et al., 1999). Es sollte zur Kontrolle eines korrekten Testverlaufs vor und nach der diagnostischen T₃-Applikation auch der T₃-Serumwert überprüft werden, da hierbei über drei Tage hinweg mehrere T₃-Gaben, zumeist vom Besitzer, verabreicht werden und damit die Zuverlässigkeit der Applikation kontrolliert werden kann (PETERSON, 2000a).

Der TRH-Stimulationstest basiert auf der durch negatives Feedback auf eine hohe Schilddrüsenhormonkonzentration ausgelösten chronisch supprimierten TSH-Sekretion der Hypophyse, die dann auch durch exogene Gabe von TRH weniger zu stimulieren ist und über niedrige TSH-Ausschüttung in weniger oder gar keiner Erhöhung der T₄-Serumkonzentration resultiert (SPARKES et al., 1991). Bei schilddrüsengesunden Katzen steigt auch bei begleitender NTI der Serum-T₄-Wert innerhalb von

vier Stunden nach TRH-Applikation meist um mindestens 60% (GRAVES und PETERSON, 1994). PETERSON (2000a) zieht die diagnostische Grenze bei einem T4-Anstieg von über 50% relativ zum Ausgangswert. Der T3-Anstieg fällt geringer und ohne klar erkennbares, zeitabhängiges Maximum aus (SPARKES et al., 1991). Im Vergleich zum T3-Suppressionstest hat dieser Test Vorteile wie geringere Dauer und Besitzerunabhängigkeit, allerdings auch Nachteile, insbesondere häufige starke Nebenwirkungen wie Salivation, Erbrechen, Tachypnoe und Defäkation, die jedoch nach wenigen Stunden sistieren (PETERSON, 2000a).

Ein weiterer Schilddrüsenfunktionstest, der TSH-Stimulationstest, wird üblicherweise zur Diagnose der Hypothyreose bei Hunden verwendet und löst, wie beim TRH-Test beschrieben, beim gesunden Tier eine deutliche Steigerung der Schilddrüsenhormonkonzentration aus. Die Ergebnisse dieses Tests haben sich jedoch als bei der Katze zu ungenau erwiesen, um damit auch insbesondere milde und okkulte Formen der Hyperthyreose abzugrenzen (FELDMAN und NELSON, 1996; MOONEY et al., 1996b). Der TSH-Test kann jedoch zur Diagnose der - seltenen - Hypothyreose der Katze eingesetzt werden (PETERSON und RANDOLPH, 1989).

4.2.2 Szintigraphie

Die Vorteile dieser aufwendigeren Untersuchung liegen in der Möglichkeit, Schilddrüsenorgane in Größe, Lage, Form und Metastasen genau abzugrenzen, insbesondere bei fehlender Palpierbarkeit oder schwer zugänglichem umgebenden Gewebe. Des Weiteren kann die Schilddrüsenreaktion nach TSH-Applikation sowie auch der Grad der Zerstörung von Schilddrüsenorgane durch Tumoren oder Entzündungen festgestellt und zwischen Hypothyreose und medikamentöser T4-Absenkung unterschieden werden (KRAFT, 1988). Auch bei der Differenzierung zwischen Hypothyreose und dem „euthyroid sick syndrom“ (s.o.) oder zur Diagnostik von Athyreose und kongenitaler Dysgenese der Schilddrüse kann Szintigraphie hilfreich sein (KINTZER und PETERSON, 1994). Demgegenüber sind Nachteile dieser diagnostischen Methode, wie Abhängigkeit von Instituten und Kliniken, Strahlenexposition von Personal und Patient sowie höhere Kosten, zu berücksichtigen (WISNER et al., 1994a).

In der Humanmedizin wird die Szintigraphie der Schilddrüse meist mit ^{99m}Tc Perchnetat durchgeführt und quantitativ mittels einer Gammakamera ausgewertet. Dieses Verfahren ist insbesondere dann nützlich, wenn ektopes und retrosternales Schilddrüsengewebe sowie Schilddrüsenkarzinommetastasen in Größe, Lage und Form bestimmt werden sollen. Durch die regionale Nuklidaufnahme kann eine funktionsmorphologische Beurteilung von Knoten nach „warm“ (physiologisch), „heiß“ (besonders aktiv) und „kalt“ (nicht speichernd, inaktiv) und eine Unterscheidung von diffusen oder inhomogenen Mustern vorgenommen werden (MENG, 1997). Als malignitätsverdächtig gelten insbesondere echoarme, szintigraphisch kalte Knoten (TATO et al., 1994).

Bei der Katze wird nach ähnlichem Prinzip wie beim Menschen vorgegangen, wobei sich mittlerweile ^{99m}Tc aufgrund seiner preiswerten, relativ leichten Herstellbarkeit und seiner kurzen Halbwertszeit von sechs Stunden als das dabei verwendete Radionuklid durchgesetzt hat, zumal es auch nicht in die Jodhormone eingebaut wird (KINTZER und PETERSON, 1994; KRAFT, 1996). Weitere Vorteile gegenüber den früher verwendeten Jodradionukliden, wie in der Humanmedizin ^{99m}Tc zu verwenden, sind dessen schnellere Aufnahme und Anreicherung im Schilddrüsengewebe bei mindestens gleicher Bildqualität (PETERSON, 2000a). Antithyreoidale Medikamente beeinflussen die Aufnahme von ^{99m}Tc - im Gegensatz zu anderen Radionukliden - nicht (MOONEY et al., 1992).

Nach intravenöser Gabe kann schon nach 20 Minuten die Szintigraphie beginnen. Dabei wird die narkotisierte Katze in Rückenlage, bei Untersuchung des Brustraums in Seitenlage, gescannt (KRAFT, 1996). NAP et al. (1994) sahen bei den von ihnen untersuchten Katzen 60 Minuten nach Radionuklidapplikation optimale Visualisierbarkeit der Ergebnisse.

Im physiologischen Fall entspricht die Größe der Schilddrüsen etwa der der Speicheldrüsen (KRAFT, 1996), die ebenfalls - wie auch der Magen und die Harnblase - abgebildet werden. Schilddrüsen zeigen jedoch bei Hyperthyreose eine wesentlich höhere Intensität der Radionuklidaufnahme (KINTZER und PETERSON, 1994; NAP et al., 1994). Bei hyperthyreoten, nicht allerdings bei euthyreoten, Katzen stellten

MOONEY et al. (1992) eine signifikante Korrelation zwischen Radiojodaufnahme des Schilddrüsengewebes und T3 - und T4 - Konzentrationen im Blut fest. Wird nur von einem Schilddrüsenlappen Hyperthyreose ausgelöst, so stellt sich der kontralaterale Lappen aufgrund der TSH-Suppression verkleinert oder überhaupt nicht dar. Daßelbe kann auch durch ektopes, hormonesezernierendes Schilddrüsengewebe geschehen. Durch vorherige TSH-Applikation läßt sich dies jedoch verhindern und solches Gewebe sowie auch technetiumspeichernde Metastasen werden sichtbar (KRAFT, 1996).

So fanden PETERSON et al. (1983) bei den von ihnen mit Radiojod (^{131}J) untersuchten hyperthyreoten Katzen meist eine bilaterale Vergrößerung der Schilddrüsenlappen, nur in etwa 30 % der Fälle war sie unilateral, wobei dann der kontralaterale, nicht hyperproduktive Lappen szintigraphisch nicht darstellbar war. Die hyperthyreoten Katzen der Studie von WISNER et al. (1994a) zeigten in 57 % der Fälle bilateral funktionelle Veränderungen. Bei 14,3 % der hyperthyreoten Katzen dieser Studie konnten szintigraphisch hyperfunktionale Bereiche identifiziert werden, die ultrasonographisch nicht zu ermitteln waren. Es bestand also eine diagnostische Übereinstimmung der beiden Methoden von 85,7 %.

Mittels Szintigraphie kann nicht zwischen benignen und malignen Neoplasien unterschieden werden. Jedoch produzieren entdifferenzierte Karzinome keine Hormone, gehen somit nicht mit Hyperthyreose einher und speichern meist auch kein Radionuklid (KRAFT, 1996). Da Karzinome bei der Katze, im Gegensatz zu funktionell autonomen Adenomen der Schilddrüse, ausgesprochen selten zu Hyperthyreose führen (TURREL et al., 1988; PETERSON und RANDOLPH, 1989), hat die Szintigraphie in der Schilddrüsendiagnostik der Katze als weiterführende Untersuchung einen gewissen Stellenwert.

III. MATERIAL UND METHODE

1. Material

1.1 Patientengut

Die exstirpierten Schilddrüsen von 101 verstorbenen oder euthanasierten Katzen aus dem Großraum München wurden morphometrisch und sonographisch vermessen, beurteilt und histologisch untersucht. Es handelte sich hierbei um eine Zufallsauswahl unabhängig von Alter, Geschlecht und Vorbericht, von Katzen, die aus den unterschiedlichsten Gründen verstorben sind oder euthanasiert wurden. In einem Fall war bereits intra vitam eine Schilddrüsenvergrößerung bekannt, die allerdings diagnostisch nicht weiter abgeklärt worden war. Zwei der Tiere besaßen einen winzigen, bindegewebigen kaudalen Isthmus, der jedoch für die Volumenauswertung keine Rolle spielte.

1.1.1 Gewichtsverteilung

Die Katzen wurden in 7 Gewichtsgruppen eingeteilt (Tab. 1).

Tabelle 1: Gewichtsverteilung der Katzen

KM der Tiere in kg	Anzahl der Tiere
< 1	1
1 – 1,95	12
2 – 2,95	37
3 – 3,95	23
4 – 4,95	16
5 – 5,95	7
6 – 9,4	5

1.1.2 Geschlechtsverteilung

Von allen untersuchten Katzen wurde das Geschlecht und der Kastrationsstatus bestimmt. Es handelte sich um 58 Kätzinnen, von denen fünf Tiere unkastriert waren,

wobei hiervon nur zwei Tiere über ein Jahr alt waren. Von den 43 Katern waren sechs Tiere unkastriert und zwei davon über ein Jahr alt (Diagramm 1).

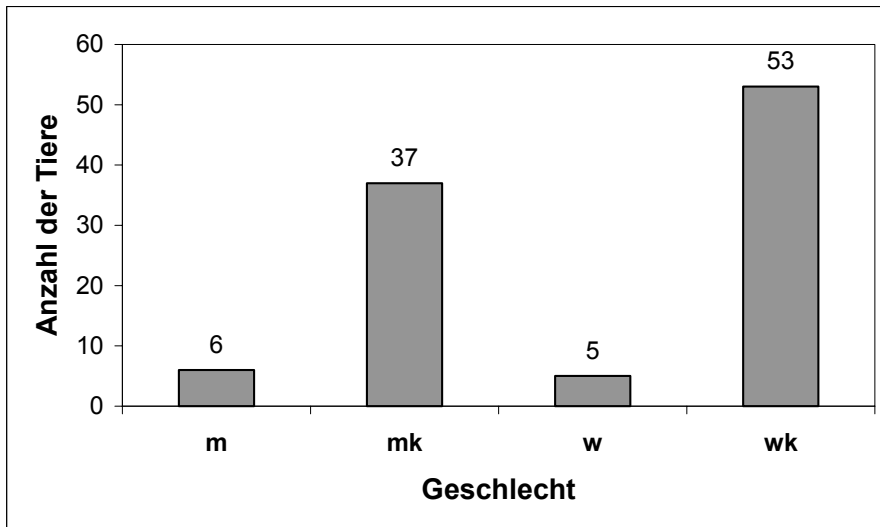


Diagramm 1: Geschlechtsverteilung der Katzen im Untersuchungsgut

1.1.3 Altersverteilung

Die Katzen wurden in sechs Altersgruppen zusammengefaßt (Diagramm 2). Läßt man die Jungkatzen unter einem Jahr aus der Berechnung heraus, so liegt der Altersmittelwert der übrigen 96 Probanden bei $13,6 \pm 4,97$ Jahren und der Median bei 15 Jahren. Die Tiere waren zwischen einem und 23 Jahren alt.

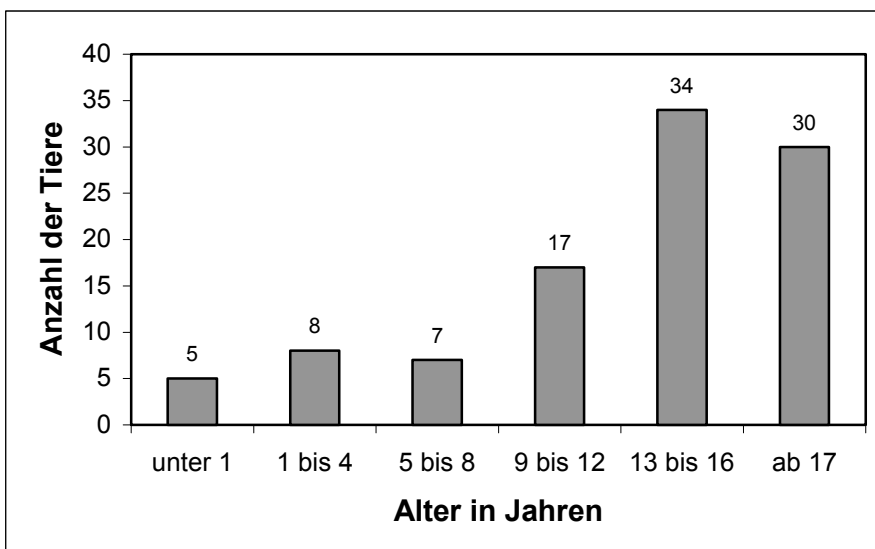


Diagramm 2: Altersverteilung der Katzen

1.1.4 Vorberichte

Die vom jeweiligen die Katzen zur Verfügung stellenden Tierarzt übermittelten Vorberichte über den Grund des Ablebens oder die Euthanasie der Tiere werden in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Vorberichte über den Grund des Ablebens oder die Euthanasie der Katzen

Vorbericht des behandelnden Tierarztes	Anzahl der Tiere
Nierenversagen (auch als Verdachtsdiagnose)	30
Tumoren	13
Unfälle	8
„Altersmultimorbidität“	7
FIP	6
Chron. Durchfälle	6
Leukose	5
Epileptische Anfälle	5
Hepatopathien	5
Vergiftungsverdacht	4
Herz-/Kreislaufversagen	3
Diabetes mellitus	3
Chron. Katzenschnupfen	2
Pneumonie	1
Gastrointestinaler Fremdkörper	1
Asthma bronchiale	1
Ranula	1

1.2 Geräte

1.2.1 Ultraschallgerät

Für die sonographischen Untersuchungen wurde das Ultraschallgerät Pie Scanner 350 der Firma Pie Medical, Maastricht, (Vertrieb über: Pie Data Elektronik GmbH, Dorsten) verwendet. Das Gerät war mit einem elektronischen 7,5 MHz Linearschallkopf und einem direkten Bildspeicher (Cineloop), aus dem die Bilder zurückverfolgt werden konnten, ausgestattet. Die Messungen erfolgten ausschließlich im B-mode-Verfahren mit Hilfe eines integrierten Meßprogramms, das Distanzen, Flächen, Winkel und Zirkumferenzen ermitteln kann.

Zur Dokumentation wurden die Ultraschallbilder auf einem PC gespeichert, der über einen Framegrabber am Videoausgang des Ultraschallgerätes angeschlossen war.

1.2.2 Volumenmeßvorrichtungen

Die Volumina der Schilddrüsen wurden im Wasserbad mittels Wasserverdrängung bestimmt. Hierbei wurde das nach SCHMIDT (1998) modifizierte Volumenmeßverfahren angewandt.

Eine Präzisionswaage („Precision advanced“) der Firma Ohaus mit einer Meßbreite von 0,01 g bis 2 kg stand zur Verfügung. Zur Messung wird die Schilddrüse in ein perforiertes Plastikgefäß gegeben, das an einem Metalldraht an einem Stativ aufgehängt ist. Das Plastikgefäß hängt freischwebend in dem mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten 100 ml-Meßbecher, der auf der Präzisionswaage steht (Abb. 1).

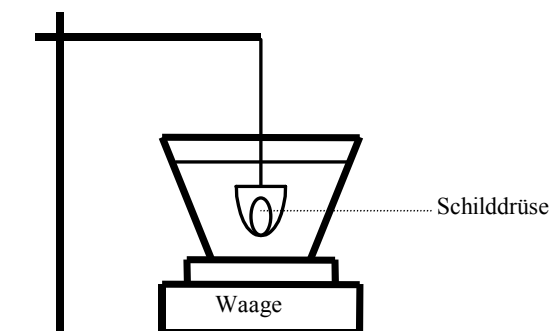


Abbildung 1: Volumenmessvorrichtung nach dem Prinzip der Wasserverdrängung (aus SCHMIDT, 1998)

2. Methode

2.1 Exstirpation der Schilddrüsen

Die Katzen wurden, zumeist in gefrorenem Zustand, zum geringen Teil auch frisch, postmortal zur Verfügung gestellt. Die gefrorenen Tiere wurden bei Zimmertemperatur aufgetaut. Die Haut der ventralen Halsseite wurde am in Rückenlage verbrachten Tier durch einen Longitudinalschnitt von kranial des Kehlkopfes bis zum kaudalen Drittelpunkt des Halses und zwei transversalen Entlastungsschnitten entfernt. Die Mm. sternohyoidei, Mm. sternothyreoidei und Mm. sternomastoidei wurden, größtenteils stumpf, durchtrennt, bis die Schilddrüse zu sehen war. Sie wurde, nachdem ihre Länge in situ festgestellt worden war, vorsichtig mit einem Skalpell und einer anatomischen Pinzette vom umliegenden Fett- und Bindegewebe freipräpariert und entnommen. Nach der Volumenbestimmung erfolgte die Fixierung und Aufbewahrung der Schilddrüsen für die späteren sonographischen und histologischen Untersuchungen in 4%iger Formalinlösung.

2.2 Messung der Volumina durch Wasserverdrängung (Submersion)

Zur Bestimmung der Volumina der frisch exstirpierten sowie der danach durchfixierten Schilddrüsenlappen wurde die nach SCHMIDT (1998) modifizierte Submersionmethode aus der Humanmedizin angewandt. Wie in Kapitel 1.2.2 beschrieben, wird die Meßvorrichtung zusammengestellt. Dazu wird ein mit physiologischer Kochsalzlösung gefülltes Becherglas, in dem ein perforierter Plastikzylinder freischwebend aufgehängt ist, auf eine Präzisionswaage gestellt und diese dann tariert. Wird nun der Schilddrüsenlappen in den Plastikzylinder gegeben, so zeigt die Waage dessen Gewicht in Gramm, was dem Volumen an Flüssigkeit entspricht, das durch die Schilddrüse verdrängt wird.

2.3 Morphologische und sonographische Beurteilung

Makroskopisch beurteilt wurden die Form und Oberflächenbeschaffenheit der Schilddrüsenlappen. Als unauffällig eingestufte Schilddrüsen haben eine glatte, gleichmäßige Oberfläche und sind schlank, abgeplattet-spindelartig geformt. Im sonographischen Bild wurde auf Echotextur in Densität, Homogenität und Echoge-

nität der Schilddrüse geachtet. Soweit vorhanden, wurden noduläre Veränderungen bezüglich Form, Echotextur, Einfluß auf die Schilddrüsenoberfläche, Artefakte und das Bestehen eines sogenannten „halo-sign“, ein anechogener Hof um ein bestimmtes Areal innerhalb der Schilddrüse, inspiziert.

Bei den Katzen, an deren Schilddrüsen Veränderungen gefunden wurden, wurden jeweils von beiden Schilddrüsenlappen paraffinhistologische Schnitte angefertigt. Bei den als unverändert eingestuften Schilddrüsen geschah dies mit dem jeweils rechten Schilddrüsenlappen.

2.4 Ultraschallmessungen

Die Schilddrüsenlappen wurde im Wasserbad in zwei Ultraschallebenen vermessen. Im Longitudinalschnitt durch die Schilddrüse wurde die Länge ermittelt. Im Transversalschnitt auf Höhe der größten Querschnittsfläche wurden die Höhe und Breite jedes Schilddrüsenlappens ausgemessen.

Aus technischen Gründen konnte die sonographische Vermessung der Schilddrüsen nicht sofort nach Entnahme, sondern erst später an den fixierten Schilddrüsen durchgeführt werden. Um den Einfluß der Formalinfixierung auf die Meßergebnisse abschätzen zu können, wurde die Schilddrüsen von 10 Tieren vor und nach Fixierung volumetrisch und sonographisch vermessen.

Die Volumenmeßwerte der formalinfixierten Schilddrüsen ergaben gegenüber den nativ bestimmten Werten einen durchschnittlich 10 % größeren Wert. Die Schilddrüsen quellen also durch die Formalinfixierung etwas auf. Die Volumenzunahme beruht auf einer Dickenzunahme der Schilddrüse. Die Werte für Höhe und Breite nahmen nach Fixierung um 5 bzw. 6 % zu, während die Länge um 4 % abnahm. Die Regressionsanalyse ergab eine fast ideale lineare Beziehung der Werte der fixierten zu den unfixierten Schilddrüsen bei einem Korrelationskoeffizienten von jeweils 0,97.

2.5 Ermittlung eines Korrekturfaktors für die Rotationsellipsoidformel

Das Volumen eines ellipsoiden Körpers läßt sich aus seiner Länge, Breite und Höhe mit der Rotationsellipsoidformel berechnen:

$$V = f \times \text{Länge} \times \text{Höhe} \times \text{Breite}$$

In Anpassung an den Grad der Abweichung der Form dieses Körpers von dem idealen Rotationsellipsoid muß ein entsprechender Korrekturfaktor (f) eingesetzt werden. Aus den mit Hilfe der Submersion gewonnenen Daten zum Schilddrüsenvolumen und den sonographisch ermittelten Werten zur Länge, Breite und Höhe soll der spezifisch für die feline Schilddrüse gültige Korrekturfaktor durch Auflösung der Formel nach f berechnet werden:

$$f = V / \text{Länge} \times \text{Höhe} \times \text{Breite}$$

2.6 Histologische Untersuchungen

Die pathohistologische Beurteilung der Schilddrüsen erfolgte im Institut für Tierpathologie der LMU München durch Herrn Dr. Mathias Müller und Herrn Prof. W. Hermanns.

Pathohistologisch wurden die Schilddrüsen als verändert eingestuft, die noduläre Hyperplasien, Adenome, Adenokarzinome, Struma diffusa oder Ductus thyroglossus-Zysten aufwiesen. Nicht zum Ausschluß für die Festlegung von Referenzbereichen für das Schilddrüsenvolumen führten Veränderungen wie lymphozytäre Infiltrationen, Amyloideinlagerungen, Corpora amylacea, zystisch erweiterte Follikel und Lipofuszinablagerungen.

2.7 Statistische Auswertung

Das in der Untersuchung anfallende Datenmaterial wurde deskriptiv statistisch aufbereitet. Berechnet wurden verschiedene Lage- und Streuungsparameter (arithmetisches Mittel, Median, Standardabweichung, Minimal- sowie Maximalwert und das 95%-Perzentil).

Zur Ermittlung statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den Lageparametern verschiedener Gruppen wurden verschiedene Methoden der schließenden Statistik verwendet. Zur Anwendung kamen der χ^2 -Test, der T-Test für unabhängige Stichproben und der T-Test für abhängige Stichproben (Paarvergleichstest).

Zur Abschätzung des Grades der Abhängigkeit verschiedener Merkmale (z. B. Schilddrüsenvolumen und Körpergewicht) voneinander wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient (r) berechnet.

Als statistisch signifikant wurden Unterschiede zwischen Lageparametern oder Abhängigkeiten zwischen zwei Merkmalen eingestuft, wenn die berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit α unter 1 % ($p < 0,01$) lag.

IV. ERGEBNISSE

Die Schilddrüsen von 67 der 101 untersuchten Tiere wurden hinsichtlich der genannten makroskopischen Kriterien wie Form und Oberflächenbeschaffenheit sowie nach sonographischer Beurteilung der Echotextur und Echogenität als unverändert eingestuft, die Schilddrüsen der übrigen 34 Tiere als makroskopisch verändert.

Bei 16 der 67 Tiere mit makroskopisch und sonographisch unauffälligen Schilddrüsen wurden erst pathohistologisch Schilddrüsenveränderungen gefunden. Insgesamt mußten die Schilddrüsen von 50 Katzen nach makroskopischer, sonographischer und pathohistologischer Beurteilung als verändert eingestuft werden. Für die anatomischen, morphometrisch-volumetrischen und sonographischen Untersuchungen der felines Schilddrüse standen somit 51 der 101 untersuchten Katzen zur Verfügung.

1. Morphologisch unveränderte Schilddrüsen

Die Tiere mit den pathohistologisch nicht als verändert eingestuften Schilddrüsen waren im Durchschnitt $11,4 \pm 6,52$ Jahre alt. Der Median liegt bei 12 Jahren, das jüngste Tier war 0,14 Jahre, das Ältteste 21 Jahre alt.

1.1 Makroskopische Befunde

Die **Lage** der Schilddrüsenlappen beiderseits lateral der Trachea sowie direkt kaudal des Kehlkopfes variierte bei den untersuchten Katzen nur gering. Der kraniale Schilddrüsenpol lag meist auf Höhe des Ringknorpels, selten etwas weiter kaudal. Die Schilddrüsenlappen erstreckten sich zumeist über eine Länge von fünf bis acht Trachealspangen hinweg. In Einzelfällen reichten sie aber auch bis in Höhe der 12. Trachealspange.

Die **Gestalt** der Schilddrüsenlappen ist schlank-spindelförmig und leicht abgeplattet. Zumeist läuft das kaudale Ende etwas spitzer zu als der eher abgerundete kraniale Pol (Abb. 2). Ein unscheinbarer, fast durchsichtiger, rein bindegewebiger Isthmus wurde nur bei zwei Tieren gefunden.

Ihre **Farbe** ist in der Regel rötlichbraun. Bei anämischen Tieren waren die Schilddrüsen grau bis – in einem Fall – fast weiß. Die **Konsistenz** war derbelastisch, die **Oberflächenbeschaffenheit** glatt und regelmäßig.

1.2 Sonographische Befunde

Bei der Ultraschalluntersuchung ergibt das Schilddrüsenparenchym ein Bild mittlerer Echogenität bei homogener, feinkörniger Echotextur (Abb. 2). Ein schmaler echogener Randsaum stellte sich nur bei wenigen Schilddrüsen deutlich dar.

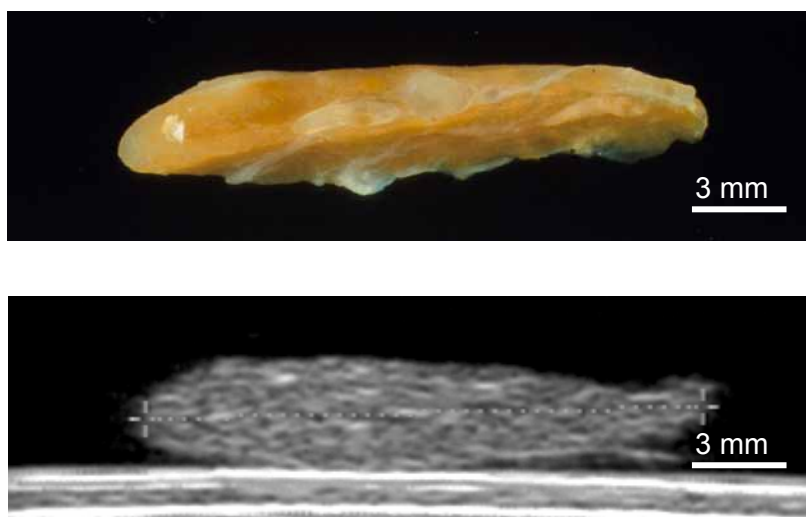


Abbildung 2: Morphologisch unauffällige, schlank-spindelförmige Schilddrüse mit stumpfem kranialen (links) und spitzem kaudalen (rechts) Pol bei makroskopischer Betrachtung (oben) und im sonographischen Längsschnitt (unten). Die Echotextur des Schilddrüsenlappens ist feinkörnig homogen bei mittlerer Echogenität. Kurzhaarkatze, männlich kastriert, 16 Jahre, 5,1 kg KM

1.3 Volumetrische und morphometrische Befunde

Die **Volumina** der Schilddrüsen wurden frisch nach Entnahme bestimmt. Im Durchschnitt beträgt das Volumen links 0,12 ml und rechts 0,11 ml. Der geringfügige Seitenunterschied im Schilddrüsenvolumen ist aber nicht statistisch signifikant. Die interindividuelle Variabilität der Werte ist dagegen hoch (Tab. 3). So errechnet sich als 95-%-Perzentil auch ein relativ weiter Referenzbereich zwischen 0,08 – 0,27 ml.

Die **Länge** der einzelnen Schilddrüsenlappen wurde vor der Exstirpation und Fixation in situ vermessen. Sie beträgt durchschnittlich links $18,5 \pm 4,2$ mm und rechts $18,4 \pm$

3,9 mm. Nach der Entnahme und nochmals nach der Fixierung zog sich die Schilddrüse leicht zusammen, so daß die später sonographisch im Wasserbad ermittelten Werte im Mittel 10 % niedriger liegen (Tab. 4; vgl. Material und Methode Kap. 2.4).

Die **Höhe und Breite** der Schilddrüsenlappen wurde nur an den formalinfixierten Schilddrüsen bestimmt. Vermessen wurde hierzu im Bereich des größten Querschnittes der minimale und maximale Durchmesser. Der jeweils größere Wert ist die Höhe und der kleinere Wert die Breite des Schilddrüsenlappens. Die erhaltenen Meßwerte sind aus Tabelle 4 zu entnehmen. Zu beachten ist, daß - durch die Fixierung bedingt (vgl. Material und Methode Kap. 2.4) - die Werte für Höhe und Breite um durchschnittlich 5 bis 6 % zu hoch liegen. Wie bei den Volumina weisen auch die Werte für die Länge, Höhe und Breite eine hohe interindividuelle Variabilität auf. Entsprechend weit ist das 95-%-Perzentil, das aus diesen Werten berechnet wurde (Tab. 4). Relativ konstant ist dagegen das Verhältnis von Breite zu Höhe, das zwischen 1:1,6 und 1:2 liegt.

Tabelle 3: Mittlere Volumina des linken und rechten Schilddrüsenlappens

	Mittelwert, Stabw.	Minimalwert	Maximalwert	2,5-%- Quantil	97,5-%- Quantil
Volumen in ml (li/re)	0,12 ± 0,05 / 0,11 ± 0,05	0,04 / 0,05	0,28 / 0,28	0,08 / 0,08	0,27 / 0,21

Tabelle 4: Mittlere Länge, Höhe und Breite des linken und rechten Schilddrüsenlappens sonographisch im Wasserbad vermessen nach Formalinfixierung.

	Mittelwert, Stabw.	Minimalwert	Maximalwert	2,5-%- Quantil	97,5-%- Quantil
Länge in mm (li/re)	16,6 ± 3,8 / 16,7 ± 4,0	9,8 / 10,0	26,7 / 24,5	14,0 / 13,8	25,2 / 24,4
Breite in mm (li/re)	2,9 ± 0,7 / 2,9 ± 0,7	1,6 / 1,6	4,2 / 4,2	2,4 / 2,3	3,9 / 4,1
Höhe in mm (li/re)	4,6 ± 0,9 / 4,6 ± 1,2	2,9 / 2,3	6,4 / 8,8	3,9 / 3,9	6,1 / 7,1

1.4 Einfluß von Körpergewicht, Alter und Geschlecht auf das Volumen

Körpergewicht, Alter und Geschlecht sind Faktoren, die grundsätzlich die Größe der gesamten Schilddrüse beeinflussen. Um zu überprüfen, ob solche Effekte für die Katze in klinisch-diagnostisch relevantem Ausmaß vorliegen, wurden die Volumina beider Schilddrüsenlappen jeder Katze addiert und die so erhaltenen Gesamtvolumina mit den genannten Einflußgrößen korreliert.

1.4.1 Körpergewicht

Das **absolute Schilddrüsengesamtvolumen** beträgt bei Katzen zwischen 0,8 und 4,95 kg Körpergewicht im Mittel etwa 0,2 ml. Eine Abhängigkeit vom Körpergewicht besteht in dieser Gewichtsgruppe nicht. Nur in den Gruppen der schwereren Katzen ist ein Anstieg des Schilddrüsenvolumens mit steigendem Körpergewicht festzustellen (Diagramm 3). Die Korrelation zwischen Körpergewicht und Schilddrüsenvolumen bei Katzen über 4 kg KM ist aber auf Grund der hohen interindividuellen Variabilität relativ gering ($r = 0,3414$) und das gewählte Signifikanzniveau von $p = 0,01$ wird knapp überschritten.

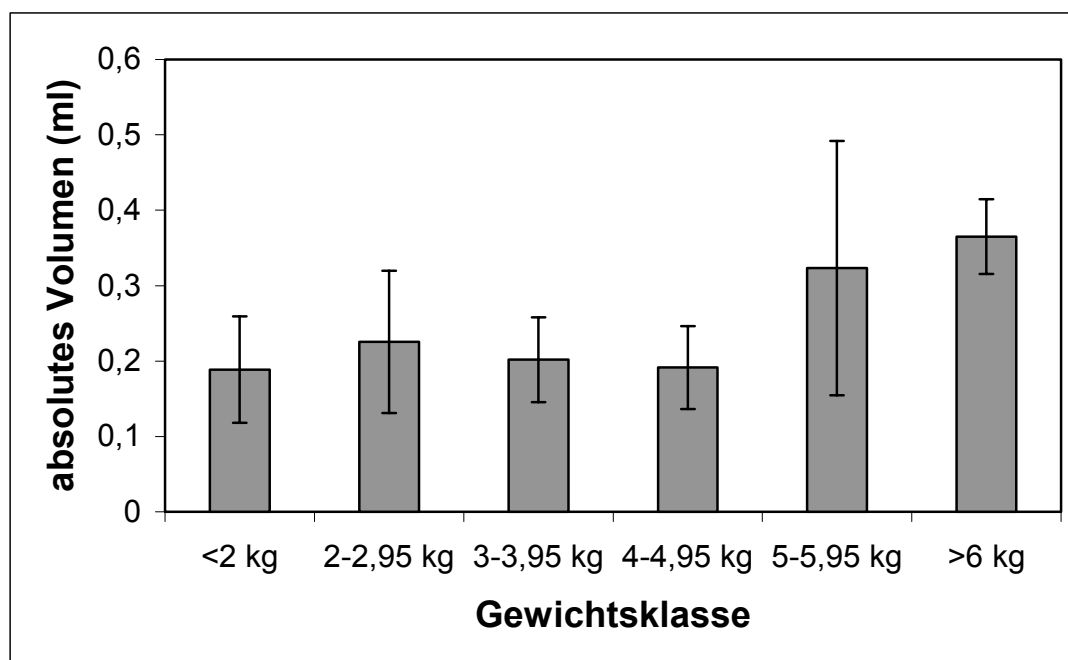


Diagramm 3: Mittleres absolutes Schilddrüsengesamtvolumen in den verschiedenen Körpergewichtsklassen

Das **relative Schilddrüsengesamtvolumen** liegt bei leichten Katzen (< 2 kg KM) bei $0,116 \pm 0,036$ ml/kg. Mit steigendem Körpergewicht fällt das relative Schilddrüsenvolumen bis auf einen Mittelwert von $0,045 \pm 0,01$ ml/kg in der Klasse der 4 bis 4,95 kg schweren Katzen signifikant ab ($r = -0,5466$). Mit weiter steigendem Körpergewicht ist dagegen keine statistisch signifikante Änderung des relativen Schilddrüsenvolumens mehr festzustellen (Diagramm 4).

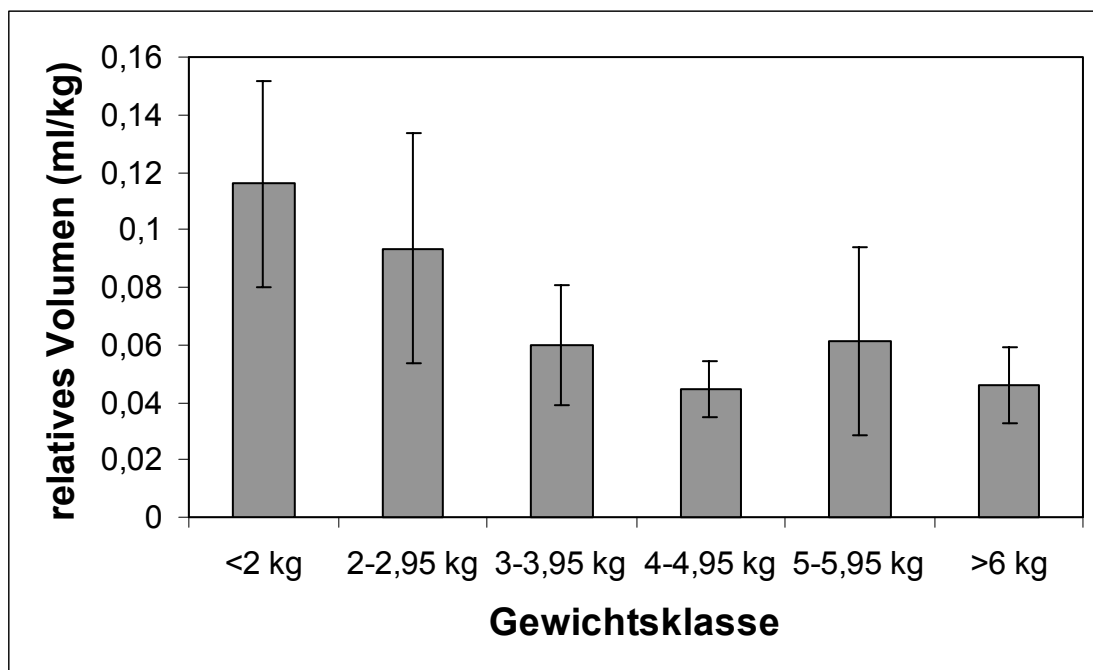


Diagramm 4: Mittleres relatives Schilddrüsengesamtvolumen in den verschiedenen Körpergewichtsklassen

1.4.2 Alter

Es konnte keine Abhängigkeit des **absoluten Schilddrüsengesamtvolumens** vom Lebensalter nachgewiesen werden. Auffällig ist, daß die interindividuelle Variabilität der Schilddrüsenvolumina bei älteren Katzen (> 9 Jahre) wesentlich größer ist als bei jüngeren Tieren (Diagramm 5).

Das **relative Schilddrüsengesamtvolumen** ist bei Katzen im ersten Lebensjahr statistisch signifikant größer ($p = 0,0056$) als bei adulten Tieren. Es liegt im Mittel etwa doppelt so hoch wie in der Gruppe der 1 – 4 Jahre alten Katzen. Ab dem 5. Lebensjahr ist ein sukzessiver Anstieg des relativen Schilddrüsenvolumens bis auf etwa

das 1,5fache in der Gruppe der über 17jährigen Katzen zu verzeichnen. Es handelt sich bei diesem Anstieg aber nur um einen Trend, der wegen der hohen interindividuellen Variabilität in diesen Altersgruppen statistisch nicht signifikant ist (Diagramm 6).

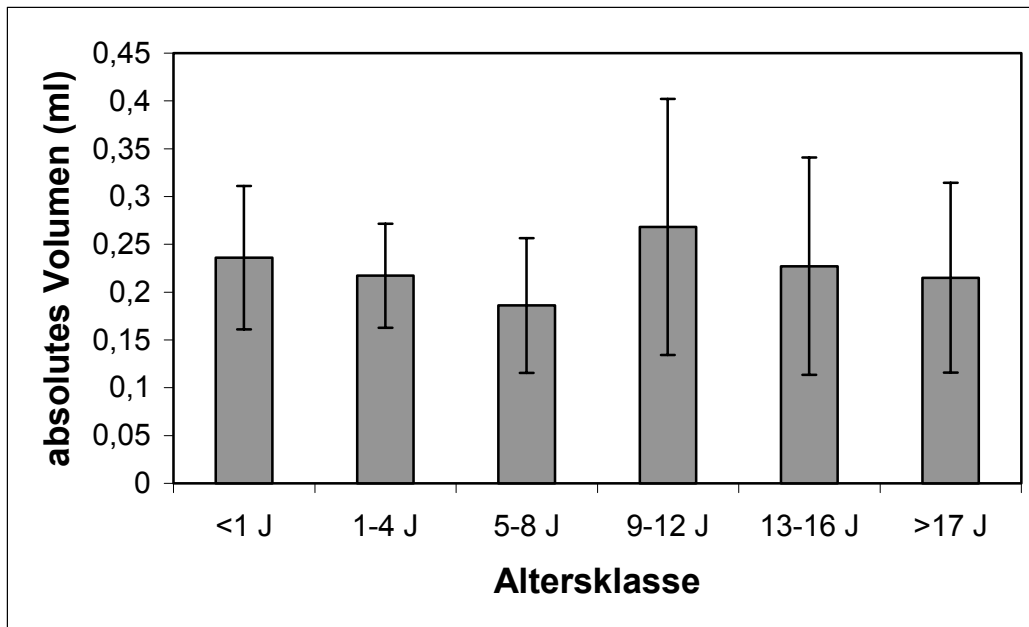


Diagramm 5: Mittleres absolutes Schilddrüsengesamtvolumen in den verschiedenen Altersklassen

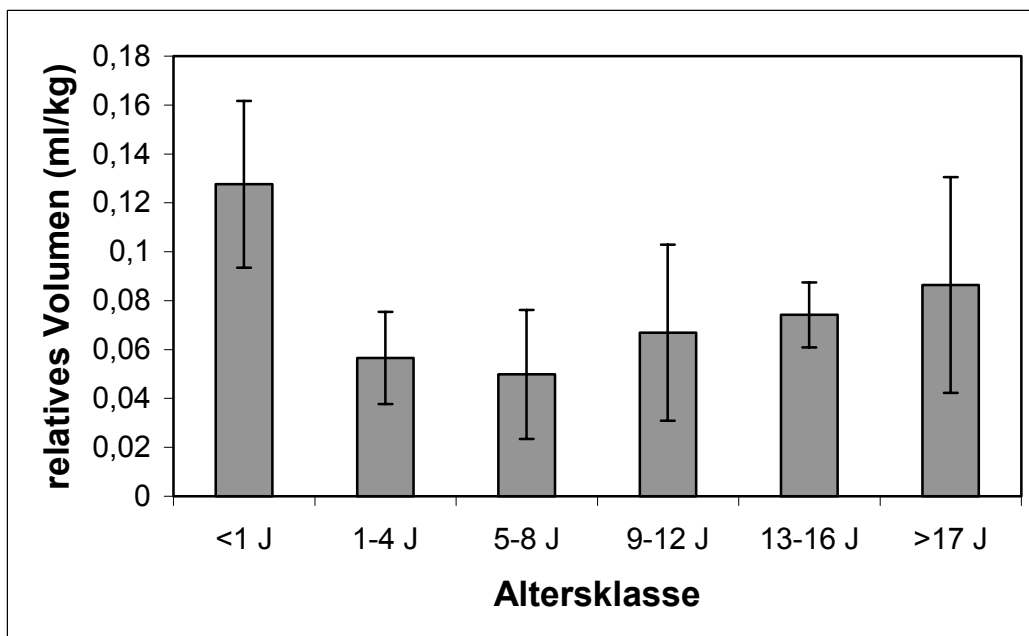


Diagramm 6: Mittleres relatives Schilddrüsengesamtvolumen in den verschiedenen Altersklassen

1.4.3 Geschlecht

Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede im **absoluten** (Diagramm 7) oder **relativen** (Diagramm 8) **Schilddrüsengesamtvolumen** zwischen männlichen und weiblichen Tieren. Die Kastration hat allerdings tendenziell, statistisch jedoch nicht signifikant, eine Verkleinerung des relativen Schilddrüsengesamtvolumens zur Folge (Diagramm 8).

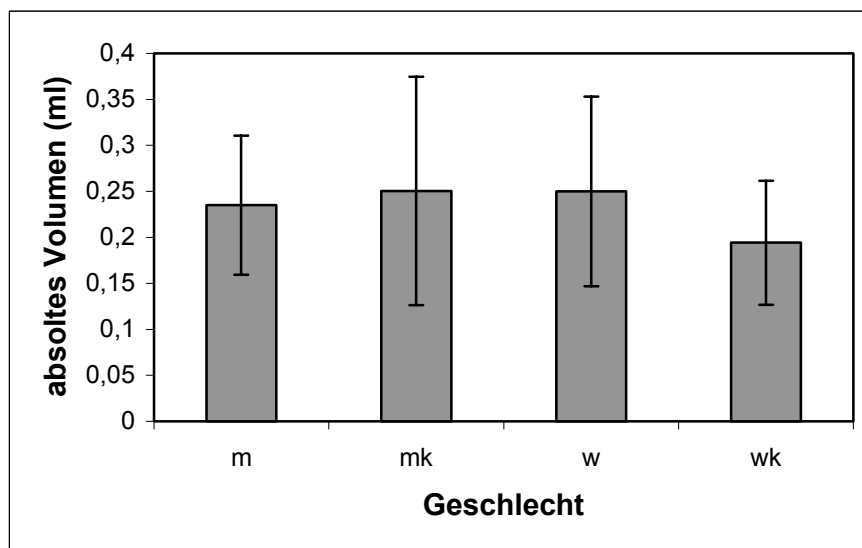


Diagramm 7: Mittleres absolutes Schilddrüsengesamtvolumen bei weiblichen (w) und weiblich kastrierten (wk) sowie männlichen (m) und männlich kastrierten (mk) Katzen

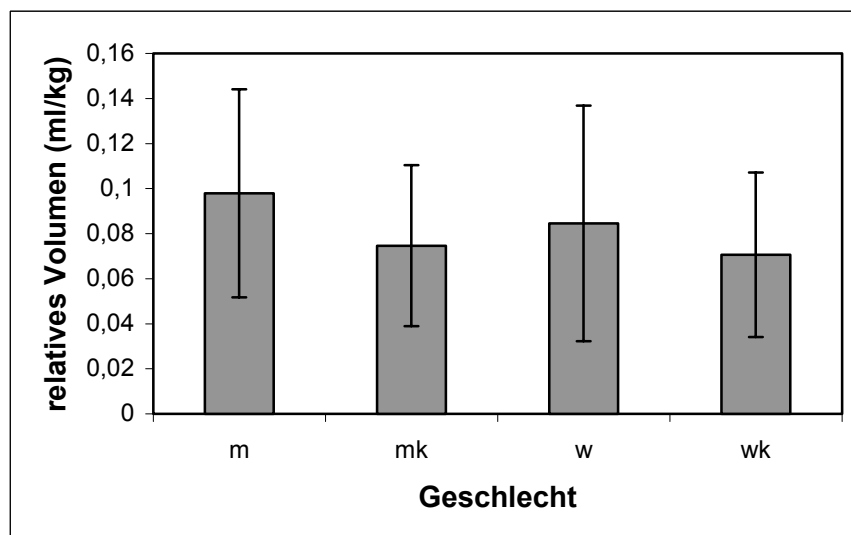


Diagramm 8: Mittleres relatives Schilddrüsengesamtvolumen bei weiblichen (w) und weiblich kastrierten (wk) sowie männlichen (m) und männlich kastrierten (mk) Katzen

2. Morphologisch veränderte Schilddrüsen

Insgesamt wurden die Schilddrüsen bei 34 Tieren (33,7 %) nach makroskopischer und sonographischer Untersuchung als morphologisch verändert eingestuft. Davon waren bei den Schilddrüsen von 29 Tieren (28,7 %) diese Auffälligkeiten bereits makroskopisch, bei 13 Tieren (12,9 %) einseitig und bei 16 Tieren (15,8 %) beiderseits, zu erkennen.

Die Schilddrüsen von 5 Tieren (5 %) zeigten erst sonographisch feststellbare Veränderungen. Histologisch wurden bei 50 Tieren (49,5 %) Veränderungen der Schilddrüsen gefunden, die in 48 Fällen nodulärer Natur waren.

2.1 Makroskopische Befunde

Der auffälligste morphologische Befund ist eine mehr oder weniger deutliche Abweichung von der schlank-spindelförmigen Gestalt der unveränderten Schilddrüse. Hierbei finden sich zumeist (70,4 %) multinoduläre Formen (Abb. 3a). Zuweilen (17,5 %) ist aber auch nur ein solitärer Knoten (Abb. 3b) innerhalb der Schilddrüse zu erkennen, oder die gesamte Schilddrüse ist rundlich (12,1 %).

Auf die gleichzeitig häufig zu verzeichnende Größenzunahme wird weiter unten näher eingegangen.



Abbildung 3a: morphologisch veränderte Schilddrüse mit multiplen Knoten (noduläre Hyperplasie).
Kurzhaarkatze, männlich kastriert, 19 J., 1,9 kg KM.



Abbildung 3b: morphologisch veränderte Schilddrüse mit solitärem Knoten (Adenom).
Kurzhaarkatze, weiblich kastriert, 15 J., 4,8 kg KM.

2.2 Sonographische Befunde

2.2.1 Form

Von den makroskopisch und sonographisch als verändert befundenen Schilddrüsen weisen 56,9 % eine plump-spindelförmige Gestalt auf, 10,8 % wurden sogar als insgesamt rundlich eingestuft. Eine höckerige Außenkontur zeigen 33,8 % (Abb. 4).

2.2.2 Echotextur und Echogenität

Die **Echotextur** der gesamten Schilddrüsenlappens ist in 7,7 % der Fälle gleichmäßig stark vergrößert und in 13,8 % leicht vergrößert. 52,3 % der Schilddrüsenlappen sind von rundlich abgegrenzten Bezirken durchsetzt. Bei 6,2 % sind diese über den ganzen Schilddrüsenlappen verteilt und verleihen ihm ein insgesamt inhomogenes Aussehen (Abb. 5).

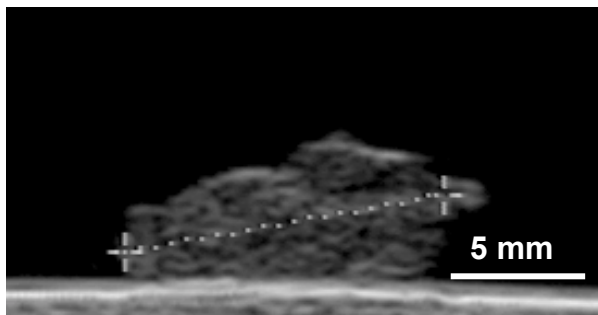


Abbildung 4: nodulär hyperplastische Schilddrüse mit höckeriger Außenkontur und verringerter Echogenität; Kurzhaarkatze, weiblich kastriert, 16 J. 2,1 kg KM

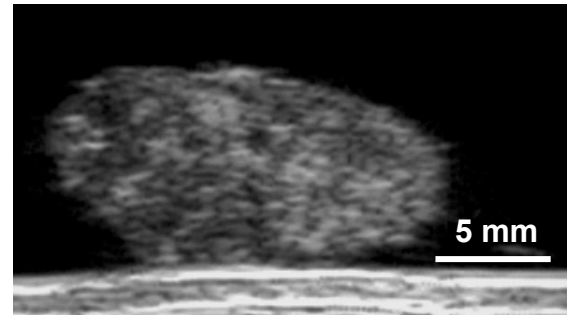


Abbildung 5: nodulär hyperplastische Schilddrüse mit inhomogener Echotextur; Kurzhaarkatze, weiblich kastriert, 13 J., 9,4 kg KM

Die nodulären Veränderungen innerhalb der Schilddrüsenlappen treten zu 60 % multipel auf. Bei Einzelknoten überwiegt mit 55,6 % die rundliche Form, während 44,4 % oval sind.

Die **Echogenität** der knotigen Bezirke ist, verglichen mit dem restlichen Schilddrüsenparenchym, in 72,7 % der Fälle echoärmer (Abb. 4 u. 7), zu 6,1 % echogleich (Abb. 8) und zu 21,2 % echoreicher. 16 % zeigen innerhalb des Nodus eine inhomogene Echotextur mit echoreichen und echoarmen Bezirken.

2.2.3 Korrelation der sonographischen mit den histologischen Befunden

Aus dem Vergleich zwischen sonographischen Bild und pathohistologischer Diagnose konnten keine zuverlässigen Kriterien abgeleitet werden, um die verschiedenen Arten morphologischer Schilddrüsenveränderungen wie noduläre Hyperplasien und Adenome sonographisch sicher zu differenzieren. Schilddrüsen mit verschiedenen Veränderungen stellen sich sonographisch oft sehr ähnlich dar. Teilweise sind Veränderungen nur schwach oder auch gar nicht im Ultraschallbild erkennbar. 28,6 % der histologisch auffälligen, wenngleich in diesen Fällen auch nur geringfügiger veränderten, Schilddrüsenlappen zeigten sonographisch keine Auffälligkeit. Zeigen sich jedoch die Veränderungen sonographisch, so sind im histologischen Bild oft noch zahlreiche weitere Auffälligkeiten zu finden, als nach den Ultraschallbefunden zu vermuten war. Allerdings geben bestimmte, charakteristische Bilder Hinweise auf die Art der Veränderung:

Kleinzystisch erweiterte Follikel (0,5-1 mm) ergeben in größerer Anzahl ein sonographisches Bild von gröberer Echotextur durchsetzt mit schwarzen Punkten. (Abb. 6).

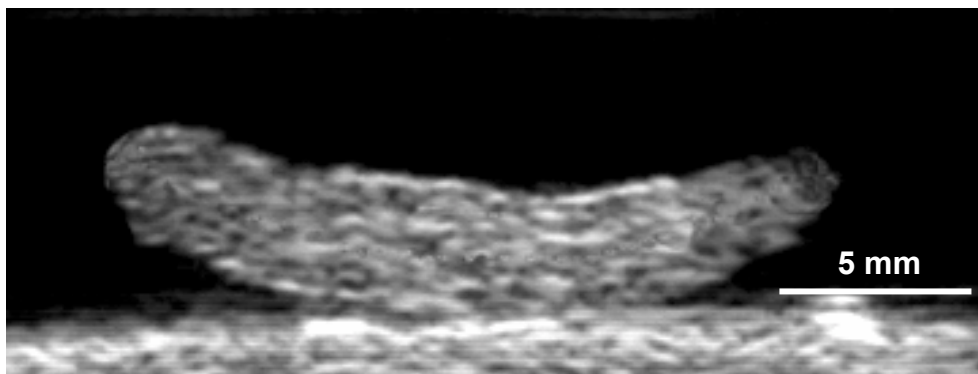


Abbildung 6: insgesamt vergrößerte Echotextur einer ganz von kleinzystisch erweiterten Follikeln durchsetzten Schilddrüse.

Kurzhaarkatze männlich kastriert, 11 Jahre, 5,3 kg KM

Noduläre Hyperplasien können sich sonographisch sehr unterschiedlich darstellen. Meist ergibt diese Art von Veränderung ein Bild von multiplen, echoärmeren Bezirken (Abb. 7). Diese Knoten können über die Schilddrüsenoberfläche hinausragen, so daß eine höckerige Außenkontur der Schilddrüse entsteht (Abb. 4). Zuweilen weicht das hyperplastische Schilddrüsengewebe in seiner Echogenität kaum von dem

umgebenden Gewebe ab, so daß sich das sonographische Bild relativ unauffällig darstellt (Abb. 8). Teilweise verursachen sie nur ein sehr inhomogenes sonographisches Bild ohne klar abgrenzbare noduläre Bezirke (Abb. 5). Häufig sind noduläre Hyperplasien neben kleinzystisch erweiterten Follikeln mit größeren Schilddrüsenzysten (> 1 mm Durchmesser) vergesellschaftet (Abb. 7 u. 8), die das sonographische Bild dominieren können (Abb. 7 u. 8).

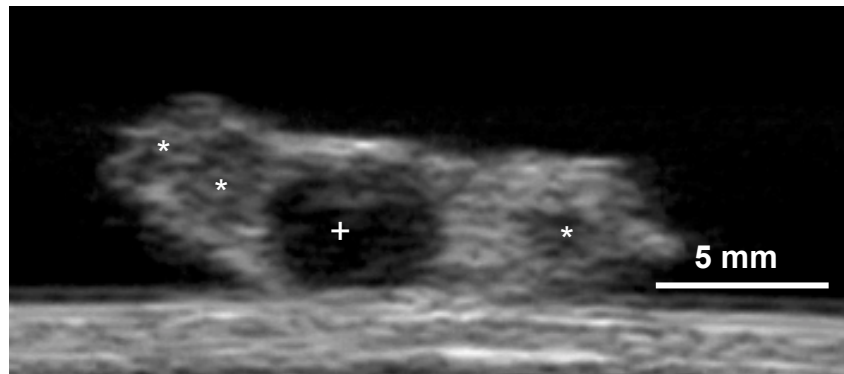


Abbildung 7: sonographischer Längsschnitt durch eine nodulär hyperplastische Schilddrüse mit großer zentraler Zyste (+) und mehreren hypoechogenen Bezirken (*).

Kurzhaarkatze weiblich kastriert, 15 J., 2,4 kg KM

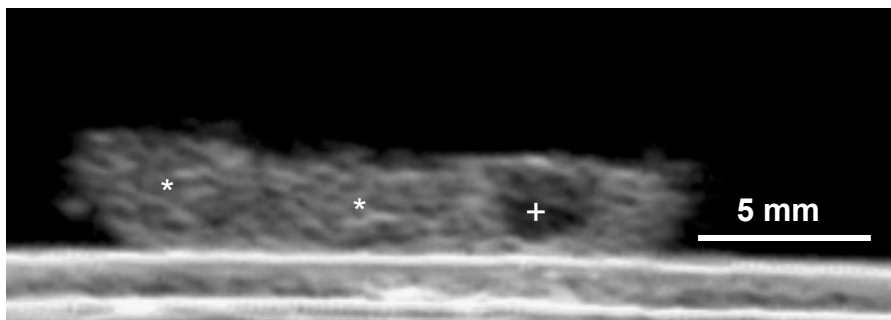


Abbildung 8: sonographischer Längsschnitt durch eine nodulär hyperplastische Schilddrüse mit zwei sonographisch kaum auffälligen fast echogleichen Knoten (*), die sich nur durch ihre etwas gröbere Echotextur von der Umgebung absetzen. Im kaudalen Schilddrüsenpol dominiert eine Zyste (+) das sonographische Bild.

Kurzhaarkatze weiblich kastriert, 15 J., 2,6 kg KM

Auch **Adenome** ergeben sonographisch sehr unterschiedliche Bilder, die denen der nodulären Hyperplasien sehr ähnlich sind. Zumeist stellen sich Adenome als echoärmere, zuweilen inhomogene, charakteristischerweise oft nur solitär vorhandene, rundliche Bezirke im Schilddrüsenparenchym dar (Abb. 9). Teilweise sind Adenome

aber auch weitgehend echogleich zum umgebenden Schilddrüsengewebe und im Ultraschallbild kaum als Veränderung zu erkennen (Abb. 10).

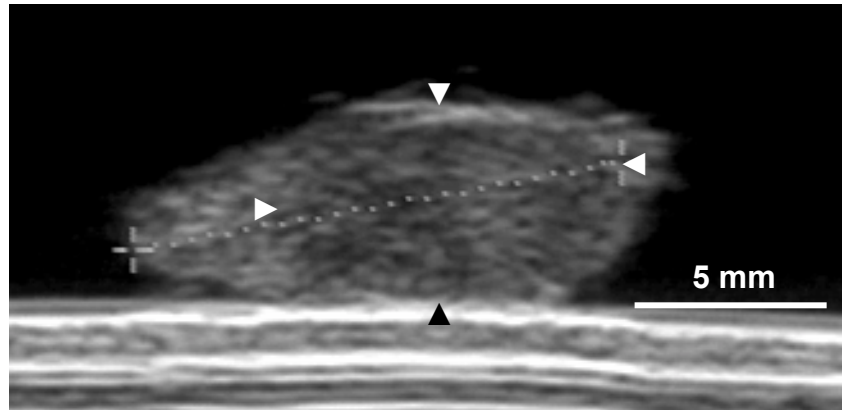


Abbildung 9: sonographischer Längsschnitt durch eine Schilddrüse, die in ihrer kaudalen Hälfte vollständig von einem ovoiden hypoechogenen Adenom (▲) eingenommen wird.

Kurzhaarkatze, weiblich kastriert, 15 J., 4,8 kg KM

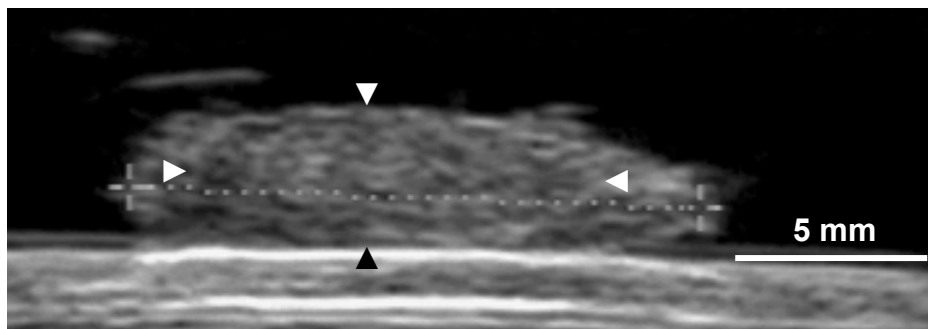


Abbildung 10: sonographischer Längsschnitt durch eine Schilddrüse, die fast vollständig von einem länglichen Adenom (▲) eingenommen wird. Das Adenom setzt sich im sonographischen Bild kaum von der Umgebung ab, da es nur gering in seiner Echogenität vermindert ist.

Kurzhaarkatze, weiblich kastriert, 15 J., 3,3 kg KM

Die in der sonographischen Darstellung erkennbaren Schilddrüsenveränderungen sind bei den im Untersuchungsgut vorhandenen **Adenokarzinomen** sehr deutlich ausgeprägt. In beiden Fällen waren der Schilddrüsenlappen außerordentlich stark vergrößert (s. u.). Ihre Außenkontur ist unregelmäßig und höckrig. Die Echotextur ist ausgesprochen inhomogen, ohne aber abgegrenzte rundliche Bezirke aufzuweisen. In einem der beiden Fälle lagen zentral in dem Karzinom unregelmäßig begrenzte anechogene zystoide Bezirke vor (Abb. 11).

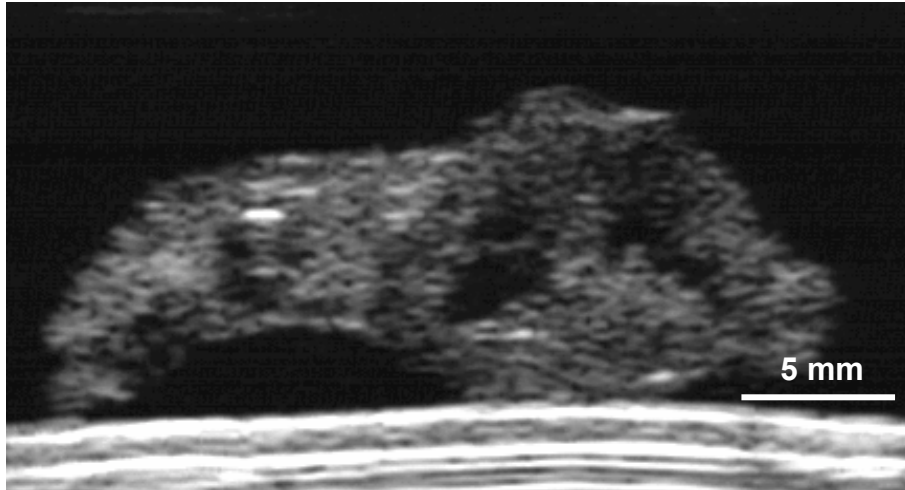


Abbildung 11: sonographischer Längsschnitt durch eine Schilddrüse mit großem unregelmäßig konturiertem Adenokarzinom in der kaudalen Hälfte. Das Karzinom besitzt eine grobe echoarme Textur mit zentralen unregelmäßig konturierten anechogenen zystoiden Bezirken. Die kraniale Schilddrüsenhälfte ist von grober inhomogener Echotextur. Pathologisch-histologisch handelt es sich hier um eine noduläre Hyperplasie und zystisch erweiterte Follikel.

Kurzhaarkatze, männlich kastriert, 19 J., 1,9 kg KM

2.3 Pathohistologische Befunde

Pathohistologisch wurden hyperplastische, neoplastische und dystrophische Schilddrüsenveränderungen gefunden.

Ein sehr häufiger und augenfälliger Befund waren **multiple noduläre Hyperplasien**, die bei 38 Katzen gefunden wurden. Eine **Struma diffusa** wurde dagegen nur in einem Fall gefunden. In 5 Fällen mit nodulärer Hyperplasie lagen gleichzeitig **Schilddrüsenadenome** vor, die bei 10 weiteren Tieren ohne gleichzeitiges Vorliegen einer nodulären Hyperplasie ausgebildet waren. Bei einer Katze konnte – neben nodulär hyperplastischen Veränderungen – in beiden Schilddrüsenlappen ein **Adenokarzinom** diagnostiziert werden.

In Einzelfällen (6 Tiere) wurden **geringgradige lymphozytäre Infiltrationen** gefunden, die bei einer Katze gleichzeitig mit einer nodulären Hyperplasie und in einem weiteren Fall mit einer Struma diffusa einher gingen.

Geringgradige **Amyloideinlagerungen** in die Schilddrüsenlappen wurden bei drei Katzen gefunden. In einem Fall lag gleichzeitig eine noduläre Hyperplasie vor.

Corpora amylacea konnten ebenfalls in drei Fällen diagnostiziert werden, wobei wiederum in einem Fall gleichzeitig eine noduläre Hyperplasie vorlag.

Zystisch erweiterte Follikel wurden unabhängig vom Alter der untersuchten Tiere in fast jedem zweiten Fall (49,3 %) gefunden.

Lipofuszinablagerungen wurden als typische Alterserscheinung insbesondere bei älteren Tieren gefunden. Bei Katzen über dem 9. Lebensjahr konnten zu über 90 % Lipofuszinablagerungen verschiedenen Grades festgestellt werden (s.u.).

Ductus-thyreoglossus-Zysten, ein Residuum der embryonalen Schilddrüsenentwicklung, wurden bei vier Katzen gefunden. Die Zysten waren in allen vier Fällen sehr klein und bei der vorherigen makroskopischen Beurteilung der Schilddrüsen nicht erkennbar.

Knotige Veränderungen der Schilddrüse waren - abgesehen von den bei einem großen Teil der Proben gefundenen Lipofuszinablagerungen und zystisch erweiterten Follikeln – mit Abstand die häufigsten Befunde, die pathohistologisch gestellt wurden. Insgesamt wurden bei 48 der 101 untersuchten Katzen (47,5 %) knotige Schild-

drüsenveränderungen festgestellt. In der Mehrzahl handelt es sich um noduläre Hyperplasien, seltener um Adenome. Ein Adenokarzinom wurde nur bei einem Tier, allerdings in beiden Schilddrüsenlappen, diagnostiziert (Diagramm 9).

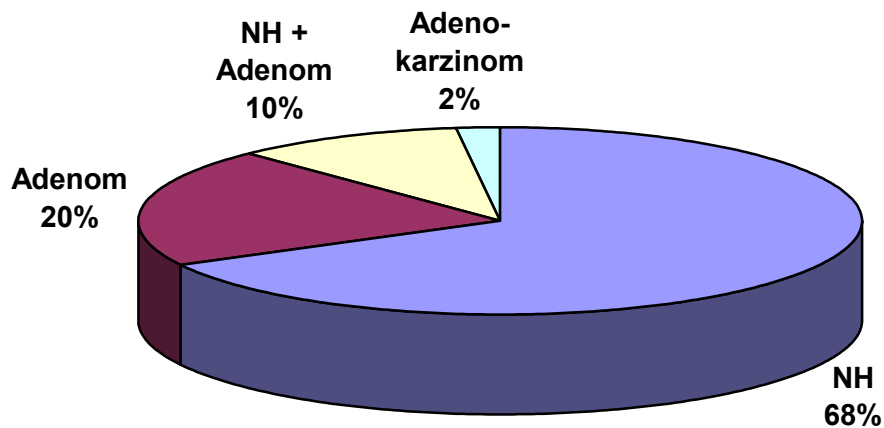


Diagramm 9: relative Häufigkeit der verschiedenen Arten nodulärer Veränderungen, die bei 48 von insgesamt 101 Katzen gefunden wurden. (NH = noduläre Hyperplasie)

Das Auftreten knotiger Veränderungen ist altersabhängig (Diagramm 10). Noduläre Hyperplasien sind bei jungen Tieren nur relativ selten (12,5 % in der Altersgruppe 1 – 4 Jahre) auf. Ihre Häufigkeit nimmt mit steigendem Alter zu (Maximum 47,1 % in der Altersgruppe 13 – 16 Jahre). In sehr hohem Alter ist ein leichter Rückgang der Inzidenz festzustellen (30 % bei Tieren von 17 und mehr Jahren).

Adenome treten nur in höherem Lebensalter auf (5,9 % bei Tieren von 9 – 12 Jahren). Am häufigsten wurden sie mit 17,7 % in der Altersgruppe von 13 – 16 Jahren gefunden. In dieser Altersgruppe treten Adenome auch am häufigsten gleichzeitig mit nodulären Hyperplasien auf (11,8 %).

Insgesamt wurden noduläre Veränderungen pathohistologisch bei alten Tieren in einer überraschend hohen Inzidenz gefunden. In der Altersgruppe der 13 – 16jährigen Tiere waren 76,6 % der Katzen von derartigen Veränderungen betroffen.

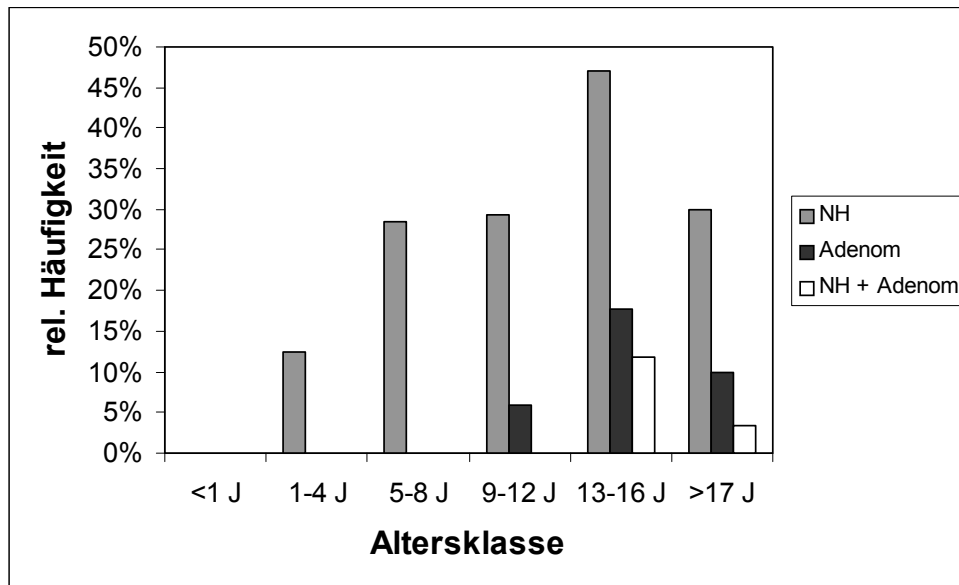


Diagramm 10: relative Häufigkeit von nodulären Hyperplasien und/oder Adenomen in den verschiedenen Altersklassen

2.4 Volumetrische und morphometrische Befunde

Die morphologischen Schilddrüsenveränderungen gingen zum Teil mit einer signifikanten Vergrößerung einher (Diagramm 11). Die beiden Adenokarzinome heben sich durch ihre extreme Volumenzunahme (13fach vergrößert) deutlich von den übrigen Schilddrüsenveränderungen ab. Das Volumen von Schilddrüsen mit nodulären Hyperplasien ist im Mittel 2,3fach höher als das der morphologisch unauffälligen Schilddrüsen ($p < 0,0001$). Schilddrüsen mit eingelagerten Adenomen sind im Mittel etwas geringer vergrößert, wobei es sich hier nur um einen Trend handelt, der nicht statistisch signifikant ist ($p = 0,026$). Beim gleichzeitigen Auftreten nodulärer Hyperplasien mit Adenomen ist das Volumen statistisch signifikant ($p < 0,0001$) im Mittel auf das 1,5fache erhöht. In dem einem Fall einer beidseitigen Struma diffusa liegt ebenfalls eine deutliche Schilddrüsenvergrößerung (2,5fach) vor, die aber aufgrund der geringen Fallzahl nicht statistisch signifikant ist.

Schilddrüsen mit sonstigen morphologischen Auffälligkeiten wie Amyloideinlagerungen, lymphozytären Infiltraten, Corpora amylacea und Ductus-thyreoglossus-Zysten wiesen keine statistisch signifikanten Volumenvergrößerungen auf.

Die Schilddrüsenvergrößerungen waren bei den knotigen Veränderungen sehr unterschiedlich ausgeprägt. 72,9 % der pathohistologisch als nodulär verändert befundenen Schilddrüsenlappen waren nicht oder nur leicht vergrößert (unter 0,3 ml). 20 % wurden als vergrößert (0,3 – 0,6 ml) eingestuft, 7,1 % als stark vergrößert (über 0,6 ml). Die hohe Zahl der nur geringgradig von dem mittleren Schilddrüsenvolumen unauffälliger Schilddrüsenlappen abweichenden Schilddrüsen mit knotigen Veränderungen hat zur Folge, daß ihr mittleres Volumen zwar signifikant größer ist, aber innerhalb des für unveränderte Schilddrüsen angegebenen Referenzbereiches (0,08-0,27 ml) liegt.

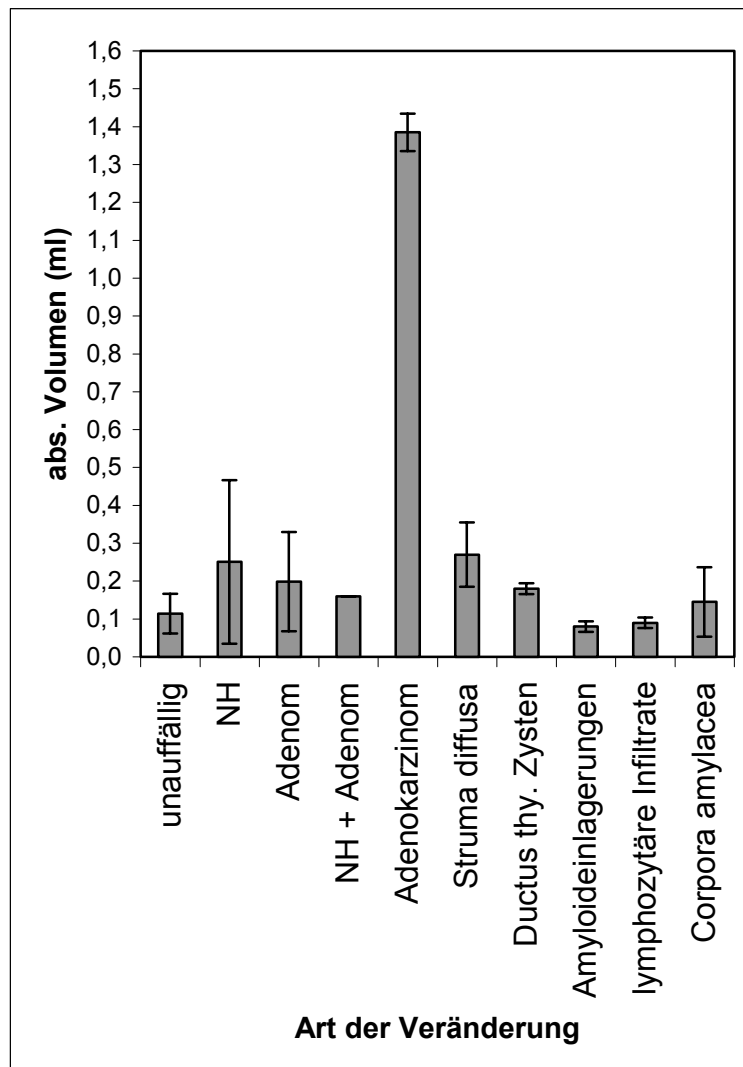


Diagramm 11: Mittlere Schilddrüsenvolumina bei Vorliegen verschiedenartiger Veränderungen im Vergleich zum mittleren Volumen morphologisch unauffälliger Schilddrüsenlappen

Bei der Volumenzunahme spielt weniger eine Längenzunahme als eine deutliche Breiten- und Höhenzunahme eine wesentliche Rolle. Nur Breite und Höhe sind bei Schilddrüsen mit nodulärer Hyperplasie und oder Adenomen sowie in den beiden Fällen eines Adenokarzinoms und einer Struma diffusa statistisch erhöht. (Diagramm 12).

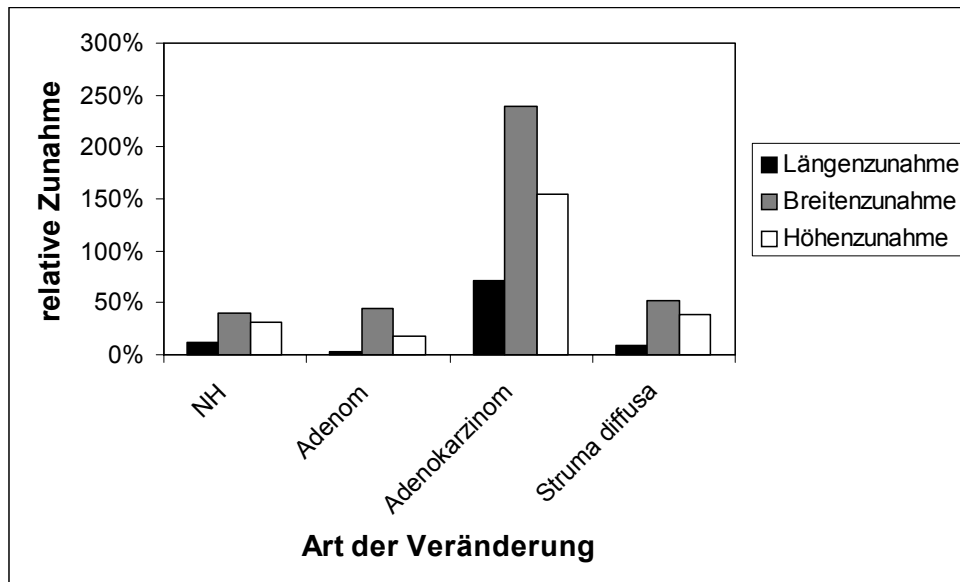


Diagramm 12: Mittlere relative Zunahme der Länge, Höhe und Breite der Schilddrüsenlappen mit nodulärer Hyperplasie, Adenomen, einem Adenokarzinom und einer Struma diffusa im Vergleich zu den entsprechenden mittleren Werten bei morphologisch unauffälligen Schilddrüsen

2.4.1 Altersabhängigkeit der Volumenzunahme bei nodulären Veränderungen

Die Volumenzunahme bei Schilddrüsen mit morphologischen Veränderungen ist altersabhängig (Diagramm 15). Deutlich vergrößerte Schilddrüsen (>0,3 ml) wurden erst bei Katzen über dem 9. Lebensjahr gefunden und machen in der Klasse der 13 – 16jährigen Tiere über 1/3 der insgesamt in dieser Altersstufe betroffenen Tiere aus (Diagramm 13).

Besonders deutlich ist die Abhängigkeit des Schilddrüsenvolumens bei nodulären Hyperplasien vom Lebensalter, wenn man die nodulären Hyperplasien separat betrachtet (Diagramm 14). Die wenigen nodulär hyperplastisch veränderten Schilddrüsenlappen, die bei jungen Katzen gefunden wurden, waren nicht vergrößert. Bei Katzen über dem 13. Lebensjahr sind die nodulär hyperplastisch veränderten Schilddrü-

sen dagegen im Mittel deutlich vergrößert und liegen mit einem Volumen von $0,28 \pm 0,21$ ml über dem Referenzbereich unveränderter Schilddrüsen.

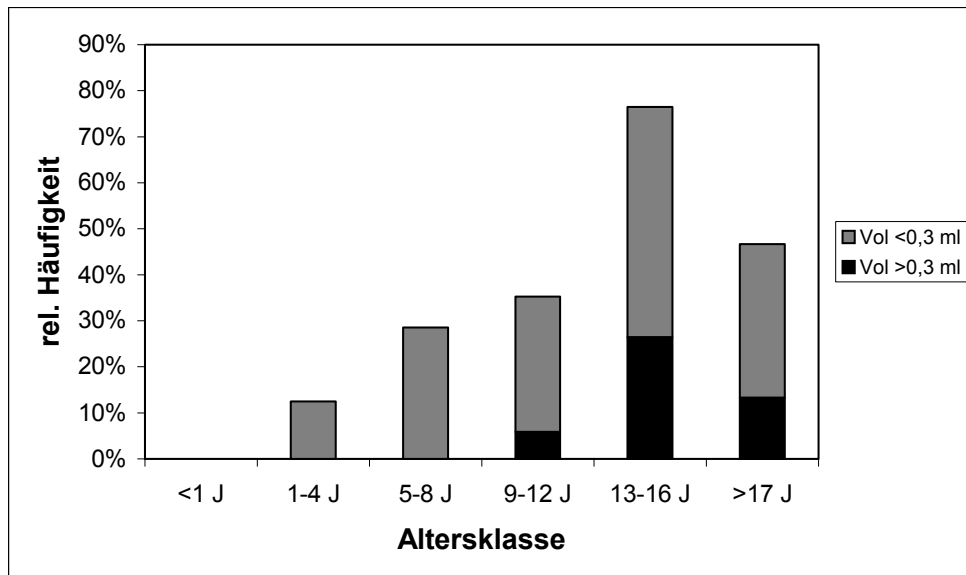


Diagramm 13: Relative Häufigkeit von nodulären Schilddrüsenveränderungen mit (Vol. >0,3 ml) und ohne deutliche (Vol. <0,3 ml) Volumenzunahme in den verschiedenen Altersklassen

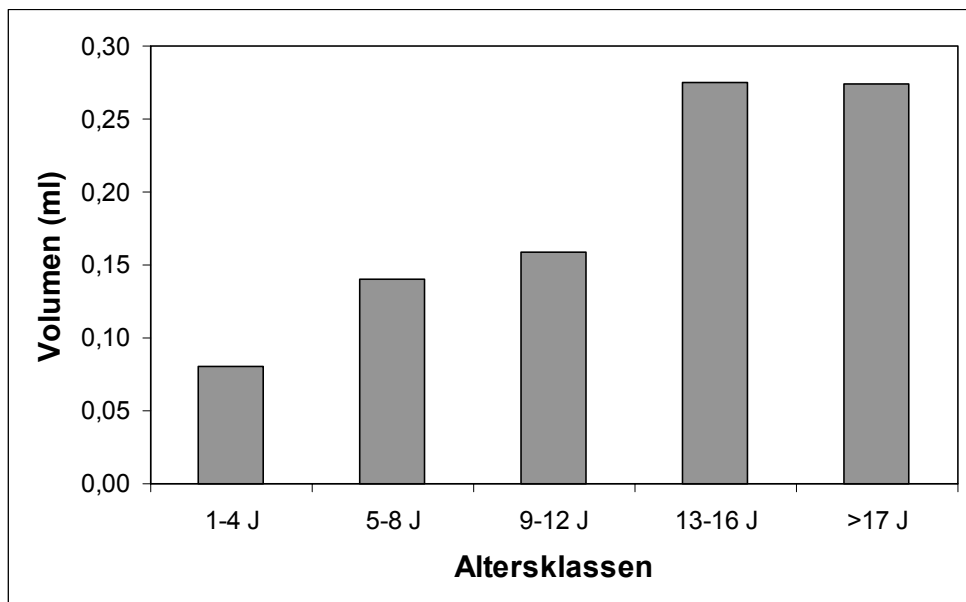


Diagramm 14: Mittleres Volumen von Schilddrüsenlappen mit nodulär hyperplastischen Veränderungen in den verschiedenen Altersklassen

2.4.2 Geschlechtsabhängigkeit von nodulären Schilddrüsenveränderungen

Weibliche kastrierte Katzen waren zu 62,3 % von nodulären Schilddrüsenveränderungen betroffen. Kastrierte Kater wiesen dagegen nur zu 40,5 % noduläre Schilddrüsenveränderungen auf. Bei statistischer Überprüfung erwies sich diese scheinbare Disposition weiblicher Tiere aber als nicht signifikant.

3. Berechnung eines Korrekturfaktors für die Rotationsellipsoidformel

Die Grundlage zur Berechnung des Korrekturfaktors (f) für die Ellipsoidformel

$$V = f \times \text{Länge} \times \text{Höhe} \times \text{Breite}$$

bildeten die durch Wasserverdrängung bestimmten Volumina der formalinfixierten Schilddrüsenlappen und deren sonographisch bestimmte Meßwerte.

Die beste mittlere Übereinstimmung zwischen gemessenem und berechnetem Volumen ergab sich für die feline Schilddrüse bei einem **Korrekturfaktor von f = 0,45**.

Die Berechnung des Volumens mit der Rotationsellipsoidformel unter Verwendung des Korrekturfaktors 0,45 erbrachte sowohl bei den normal geformten (Diagramm 15) als auch den veränderten Schilddrüsenlappen (Diagramm 16) eine relativ gute **mittlere Übereinstimmung** mit den gemessenen Werten. Größere Schilddrüsenlappen werden dabei im Mittel eher in ihrem Volumen überschätzt, während kleine Schilddrüsenlappen bei Berechnung des Volumens mit der Rotationsellipsoidmethode eher unterschätzt werden.

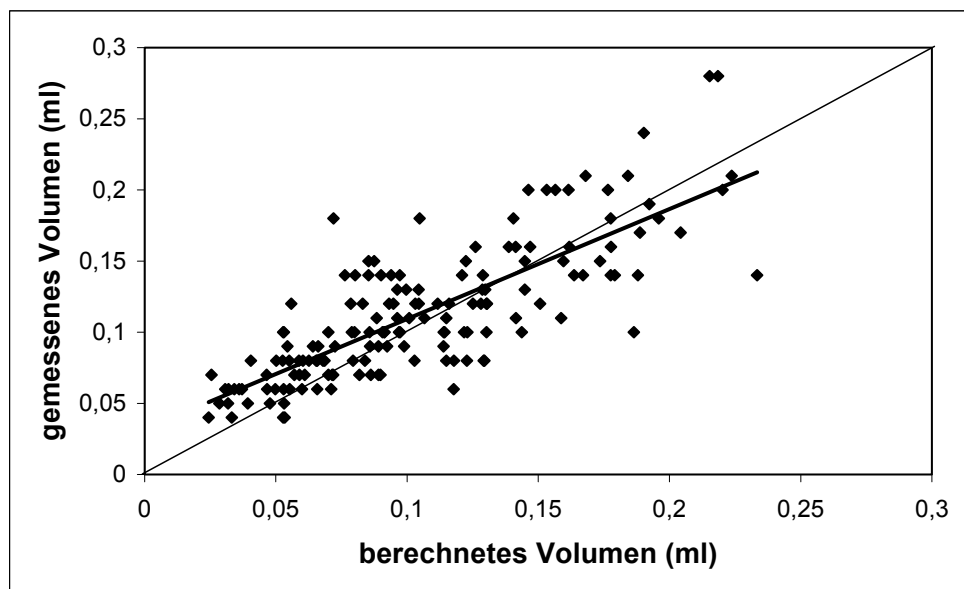


Diagramm 15: Vergleich von dem durch Submersion bestimmtem Volumen mit dem errechnetem Volumen für morphologisch unauffällige Schilddrüsen. Die Regressionsgerade ist dick, die Ideallinie der 100%igen Übereinstimmung dünn eingezeichnet.

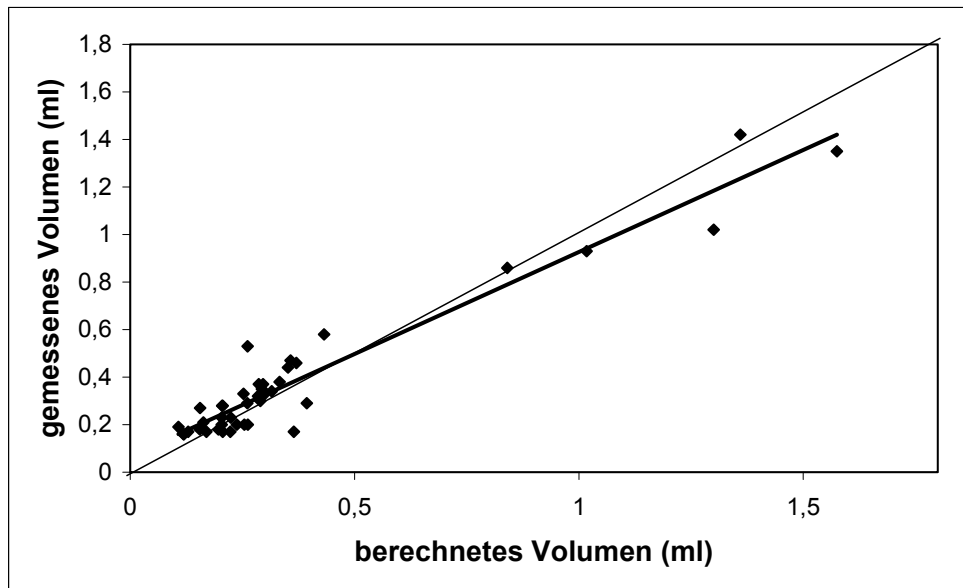


Diagramm 16: Vergleich von dem durch Submersion bestimmtem Volumen mit dem errechnetem Volumen für morphologisch auffällige Schilddrüsen. Die Regressionsgerade ist dick, die Ideallinie der 100%igen Übereinstimmung dünn eingezeichnet.

Trotz der relativ guten mittleren Übereinstimmung ist allerdings die **mittlere Abweichung** des berechneten von dem gemessenen Volumen relativ hoch. Bei den morphologisch unauffälligen, schlank-spindelförmigen Schilddrüsen wurde eine mittlere Abweichung von $23,2 \pm 17,37$ % ermittelt. Die makroskopisch deutlich von dieser Form differierenden Schilddrüsen zeigen eine ähnlich hohe mittlere Abweichung von $21,58 \pm 18,74$ %.

V. DISKUSSION

Um die morphologischen Grundlagen der sonographischen Schilddrüsenuntersuchung bei der Katze zu erarbeiten, wurden im Rahmen dieser Arbeit die Schilddrüsen von 101 verstorbenen Katzen morphologisch, sonographisch, histologisch sowie morphometrisch und volumetrisch untersucht und beurteilt.

Beide Schilddrüsenlappen waren in jedem Fall am vorderen Drittel der Trachea direkt kaudal des Kehlkopfes zu finden. Diese konstanten **topographischen Verhältnisse** der feline Schilddrüse erleichtern somit, diese in der sonographischen Untersuchung aufzufinden, indem man sich am tastbaren Kehlkopf orientiert, ein Vorgehen, das sich auch schon in der Schilddrüsen-sonographie beim Hund bewährt hat (POULSEN NAUTRUP et al., 1998; REESE, 1999a). Die Schilddrüsenlappen lassen sich trotz ihrer geringen Größe sicher darstellen, wenn der Schallkopf direkt kaudal des Kehlkopfes auf die Trachea aufgesetzt wird. Die Schilddrüsenlappen sollten sich dann relativ schnell beidseitig lateral der Trachea und medial der A. carotis communis auffinden lassen (REESE et al., 2000). Es ist aber zu beachten, daß gerade pathologisch vergrößerte Schilddrüsen im Einzelfall kaudal vor den Brusteingang evtl. sogar bis in die Brusthöhle verlagert sein können (PETERSON, 2000a; REESE et al., 2000). Im eigenen Untersuchungsgut wurde aber kein derartiger Fall beobachtet.

Die feline Schilddrüse ist, ähnlich den Verhältnissen beim Hund, von spindelförmiger **Gestalt**, aber noch wesentlich schlanker als für die canine Schilddrüse beschrieben (SCHMIDT, 1998). Die Schilddrüsenlappen werden in situ durch ihre bindegewebige Verankerung an der Trachea etwas in die Länge gezogen, weshalb sie sich direkt nach Entnahme um 1 bis 2 mm verkürzten. Ihre geringe Dicke (1-2 mm) insbesondere am dünn auslaufenden kaudalen Pol bei einer Länge zwischen 15 und 25 mm erschwerte selbst im Wasserbad eine vollständige sonographische Darstellung im Longitudinalschnitt. Es ist somit damit zu rechnen, daß eine exakte sonographische Längsdarstellung und Vermessung der Schilddrüsenlappen in vivo nur schwer zu erreichen ist und sonographische Längenmessungen der feline Schilddrüse mit einem hohen Fehler behaftet sind.

Ein Isthmus, der bei der sonographischen Untersuchung berücksichtigt werden müßte, soll bei der Katze in der Regel nicht ausgebildet sein (GRAU, 1926; FREWEIN, 1994). Es gibt aber auch Untersucher, die für die Katze regelmäßig sogar einen drüsigen Isthmus beschreiben (HELLER, 1932). Die eigenen Untersuchungen bestätigen die erstgenannten Autoren. Nur in zwei Fällen wurde im vorhandenen Untersuchungsgut ein unscheinbarer rein bindegewebiger Isthmus gefunden, der ob seiner geringen Dicke sonographisch nicht darstellbar war und somit nicht von klinisch-diagnostischer Relevanz ist.

Die **Echotextur** und die **Echogenität** der morphologisch unveränderten felines Schilddrüse, wie sie in dieser Untersuchung gefunden wurde, entspricht den Erfahrungen anderer Untersucher (POULSEN NAUTRUP et al., 1998; REESE et al., 2000). Sie ist homogen von mittlerer Echogenität, und es ist zu erwarten, daß sie sich bei sonographischer Darstellung in vivo, wie für die Verhältnisse beim Hund beschrieben (SCHMIDT, 1998; REESE, 1999a), gut von der echoärmeren, umgebenden Muskulatur absetzt.

Die Erhebung **morphometrischer und volumetrischer Daten** sollten integraler Bestandteil jeder sonographischen Schilddrüsenuntersuchung sein (WISNER et al., 1994a; KRAFT et al., 1999; REESE et al., 2000). Voraussetzung für die diagnostische Bewertung der erhobenen Messwerte ist die Kenntnis von Referenzwerten zur Größe der morphologisch unveränderten Schilddrüse. Entsprechende Daten wurden in den letzten Jahren als Grundlage der Schilddrüsenultraschalluntersuchung beim Hund erhoben (SCHMIDT, 1998; REESE et al., 1998; REESE, 1999b), fehlen aber bisher weitgehend für die Katze.

Die morphometrischen und volumetrischen Untersuchungen der felines Schilddrüse ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen dem linken und rechten Schilddrüsenlappen. Es wird deshalb im folgenden keine Differenzierung zwischen den Untersuchungsergebnissen für den linken und rechten Schilddrüsenlappen vorgenommen.

Die **Länge** der Schilddrüsenlappen schwankt innerhalb eines relativ weiten Bereiches, wobei in der Literatur eine noch größere Variationsbreite angegeben wird als in dieser Untersuchung ermittelt. Die Größenordnung der erhobenen Werte entspricht den Angaben in der Literatur (HEIDECKER, 1924; HELLER, 1932; WISNER et al., 1994a; REESE et al., 2000). Auch die hier ermittelten Durchschnittswerte für **Breite und Höhe** der Schilddrüsenlappen liegen im Rahmen der in der Literatur aus einzelnen Untersuchungen angegebenen Größenordnungen (HEIDECKER, 1924; HELLER, 1932; WISNER et al., 1994a; REESE et al., 2000).

Aus den Werten für Länge, Breite und Höhe eines Schilddrüsenlappens läßt sich sein **Volumen** berechnen. Die Berechnung erfolgt mit Hilfe der Rotationsellipsoidformel, die von HULSE et al. (1972) in die Schilddrüsenultraschallsonographie beim Menschen eingeführt wurde. Die Originalformel setzt einen geometrischen Körper in Form eines idealen Rotationsellipsoids voraus. Die Schilddrüse weicht in ihrer Gestalt von dieser Form ab, weshalb für die Anwendung in der Humanmedizin ein Korrekturfaktor ermittelt wurde (BRUNN et al., 1981; UEDA, 1989; TATO et al., 1994). Die Schilddrüsen von Hund und Katze unterscheiden sich in ihrer Gestalt wesentlich von den Verhältnissen beim Menschen, weshalb eine direkte Übernahme dieses Korrekturfaktors in die Veterinärmedizin, wie dies von WISNER et al. (1994a) durchgeführt wurde, problematisch ist. Für die Anwendung beim Hund wurde inzwischen ein Korrekturfaktor ermittelt (SCHMIDT 1998), der 16 % über dem in der Humanmedizin üblichen Wert liegt. Ob dieser Korrekturfaktor auch zur Volumenberechnung der ähnlich geformten felines Schilddrüse geeignet ist, war bisher nicht geklärt.

Aus dem Vergleich der Meßwerte zur Länge, Breite, Höhe und dem Volumen der Schilddrüsenlappen aller 101 untersuchten Katzen konnte ein **Korrekturfaktor** ermittelt werden, mit dem die Rotationsellipsoidformel spezifisch bei der Katze zur Berechnung des Schilddrüsenvolumens geeignet ist. Der Korrekturfaktor liegt mit seinem Wert von 0,45 nur wenig unter dem in der Humanmedizin üblichen Wert. Er unterscheidet sich damit überraschend und unerwartet deutlich von dem von SCHMIDT (1998) für den Hund errechneten Wert. Diese Tatsache unterstreicht, daß eine kritiklose Übertragung des Korrekturfaktors der Rotationsellipsoidformel von einer Spezies auf eine andere problematisch ist.

Ogleich unter Verwendung des Korrekturfaktors eine durchschnittlich sehr gute Übereinstimmung erreicht wurde, ist die **mittlere Abweichung** mit Werten über 20 % relativ hoch. Der mittlere Fehler liegt damit doppelt so hoch, wie er in entsprechenden Untersuchungen beim Hund (SCHMIDT, 1998) ermittelt wurde. Die relativ hohe Ungenauigkeit der einzelnen Volumenbestimmung erklärt sich aus der Schwierigkeit, die sehr kleinen Schilddrüsen der Katzen exakt zu vermessen. Meßfehler von wenigen Zehntelmillimetern können sich hier in der Volumenberechnung schon zu erheblichen Abweichungen des berechneten zum wahren Volumen potenzieren. Eine wesentliche Fehlerquelle liegt dabei in der Unsicherheit der Längenmessung, die oben schon diskutiert wurde. Auch SCHMIDT (1998) gibt Ungenauigkeiten in der Längenvermessung der Schilddrüse als eine der wesentlichen Fehlerquellen in der Volumenberechnung an.

Es stellt sich die Frage, ob die sonographische Volumenbestimmung für den **sonographisch-diagnostischen Einsatz** am Einzeltier zu empfehlen ist. Wie weiter unten noch näher ausgeführt wird, sind die Höhe und Breite der Schilddrüsenlappen und ihr Verhältnis zueinander ein besseres und zuverlässigeres Kriterium, um Größenzunahmen der felines Schilddrüse im Einzelfall abschätzen zu können. In Reihenuntersuchungen scheint die Volumenbestimmung dagegen durchaus sinnvoll eingesetzt werden zu können und ergibt hier aussagekräftige Ergebnisse (WISNER et al., 1994a; KRAFT et al. 1999; REESE et al., 2000).

Für die sinnvolle diagnostische Verwendung der sonographischen Schilddrüsenvolumetrie werden **Vergleichswerte** zum Volumen morphologisch unauffälliger Schilddrüsen benötigt. Während in der Literatur relativ viele Daten zum Schilddrüsengewicht der Katze vorliegen (SCHWEINHUBER, 1910; HELLER, 1932; BÖHME, 1992), wurden bisher keine anatomischen Untersuchungen zum Schilddrüsenvolumen der Katze vorgenommen. Die wenigen Angaben zum Schilddrüsenvolumen der Katze, die in der Literatur zu finden sind, wurden sonographisch mit der Rotationsellipsoidmethode unter Verwendung des Korrekturfaktors $\pi/6$ (ca. 0,52) ermittelt (WISNER et al., 1994a; KRAFT et al., 1999; REESE et al., 2000). Die anatomischen Untersuchungen ergaben für die Katze ein durchschnittliches Volumen von 0,11 bis $0,12 \pm 0,05$ ml pro Schilddrüsenlappen. Die Ergebnisse liegen damit in der gleichen

Größenordnung, wie sie in sonographischen Untersuchungen von REESE et al. (2000) ermittelt wurden. WISNER et al. (1994a) errechneten dagegen durchschnittlich 20 % kleinere Schilddrüsenvolumina für die Katze.

Die Schilddrüsenvolumina einzelner Tiere wichen teilweise nach oben recht erheblich von diesem durchschnittlichen Volumen ab. Der in dieser Arbeit als 95-%-Perzentil ermittelte **Referenzbereich** erstreckt sich deshalb mit Werten zwischen 0,08 – 0,27 ml über einen sehr weiten Bereich. In der zu diesem Thema nur knapp vorhandenen Literatur werden die Obergrenzen des Referenzbereichs niedriger angesetzt. KRAFT et al. (1999) sowie auch REESE et al. (2000) betrachten Schilddrüsenlappen bereits ab einem Volumen von über 0,15 ml als vergrößert. Bei den in der vorliegenden Arbeit angegebenen Referenzbereichsgrenzen ist im oberen Volumenbereich mit einer Überlappung der Werte mit denen der Volumina von pathologisch veränderten Schilddrüsen zu rechnen. In 72,9 % der Fälle mit pathohistologisch nachgewiesenen nodulären Schilddrüsenveränderungen war das Schilddrüsenvolumen nicht oder nur geringgradig erhöht.

Bei ausschließlicher Volumenbestimmung würden somit viele teilweise deutlich veränderte Schilddrüsenlappen als unauffällig eingestuft werden. Ein besseres **morphometrisches Kriterium**, um die Größe der Schilddrüse zu beurteilen, ist nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen die Bestimmung der Höhe und Breite. Noduläre Veränderungen verursachen primär eine Verdickung der Schilddrüsenlappen, während die Länge kaum beeinflusst wird, eine Feststellung, die schon WISNER et al. (1994a) in ihren vergleichenden sonographischen Untersuchungen an euthyreoten und hyperthyreoten Katzen treffen konnten.

Die Verdickung der Schilddrüsenlappen ist in der Regel auch mit einer Abrundung der bei morphologisch unauffälligen Schilddrüsenlappen ovalen Querschnittsfläche verbunden. Das **Verhältnis von Höhe zu Breite** liegt in diesem Fall zwischen 1:1,6 bis 1:2. Bei pathologisch veränderten Schilddrüsen verschiebt sich dieses Verhältnis in eine Größenordnung von 1:1. Neben der Betrachtung der absoluten Werte für Höhe und Breite sollte daher auch das Verhältnis dieser beiden Werte zueinander in die Beurteilung mit einbezogen werden. Dies gilt um so mehr, als die Referenzberei-

che für die Höhe und Breite wegen der hohen interindividuellen Variabilität relativ weit gesetzt werden mußten.

Die Volumenberechnung ist daher in der sonographischen Schilddrüsendiagnostik nur als Zusatzinformation neben Kriterien wie Formveränderungen und Abweichungen von der Echotextur zu werten. Auch in der Humanmedizin wird dem Gesamtvolumen der Schilddrüse in der Diagnostik teilweise nur eine untergeordnete Aussagekraft zugesprochen. Es steht z. B. die Zahl der Nodi und nicht die Volumenzunahme der Schilddrüse in direkter Korrelation zur Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins einer subklinischen Hyperthyreose (RIEU et al., 1993).

Bei sonographisch-volumetrischen Untersuchungen der Schilddrüse der Katze gilt es zu bedenken, daß es auch **physiologische Einflußfaktoren auf das Schilddrüsenvolumen** gibt. Die Bedeutung der wichtigsten Einflußfaktoren auf das Volumen morphologisch unveränderter Schilddrüsen wurde untersucht.

Entgegen der Erwartung konnte kein statistisch signifikanter Anstieg des absoluten Schilddrüsenvolumens mit zunehmendem **Körpergewicht** nachgewiesen werden. Die Verringerung des relativen Schilddrüsenvolumens mit steigendem Körpergewicht ist dagegen signifikant, wie dies auch bereits SCHMIDT (1998) und REESE (1999b) in ihren Untersuchungen an Hunden gezeigt hatten. Es nivelliert sich jedoch bei Tieren über etwa 3 kg. Insgesamt ist die Abhängigkeit des absoluten Schilddrüsenvolumens vom Körpergewicht bei der Katze, im Gegensatz zum Hund (SCHMIDT, 1998; REESE, 1999b), so gering ausgeprägt, daß sie sonographisch-diagnostisch nicht berücksichtigt werden muß. Bei besonders großen, schweren Tieren sind allerdings Werte im oberen Referenzbereich zu erwarten.

Das absolute Schilddrüsenvolumen unterliegt mit steigendem **Lebensalter** verschiedenen Einflüssen wie beispielsweise Zunahme bei gesteigerter Stoffwechselaktivität während des Körperwachstums in den ersten Lebensmonaten oder einer Abnahme durch Altersinvolution (GILMORE et al., 1940). Trotz dieser augenscheinlich zu erwartenden Veränderung des Schilddrüsenvolumens in den verschiedenen Lebensphasen konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen

absolutem Schilddrüsenvolumen und Lebensalter für die Katze nachgewiesen werden. Betrachtet man dagegen das relative Schilddrüsenvolumen, so ist dieses bei Jungkatzen im ersten Lebensjahr deutlich und signifikant größer als bei ausgewachsenen Tieren. Mit steigendem Lebensalter ist dagegen wieder ein Trend zu Vergrößerung der Schilddrüse festzustellen, die nach GROTH (1968) zur Kompensation nachlassender Funktion im Alter erfolgt. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen von REESE et al. (2000) bei der Katze und von SCHMIDT (1998) beim Hund, die einen Trend zur Verkleinerung der Schilddrüse im höheren Lebensalter fanden. Entsprechende Hinweise auf eine Verringerung des Schilddrüsenvolumens im Alter, die wahrscheinlich mit einem Nachlassen der Ansprechbarkeit der Schilddrüse auf TSH einhergeht (KRAFT et al., 2000), gibt es auch aus Untersuchungen beim Menschen (OLBRICHT u. HOFF, 1988). Der Einfluß des Alters auf das Schilddrüsenvolumen kann aber auch nach umfangreichen Untersuchungen beim Menschen nicht als letztendlich geklärt betrachtet werden. Insgesamt ist dieser Einflußfaktor bei adulten Katzen aber nur so gering ausgeprägt, daß er sonographisch-diagnostisch nicht berücksichtigt werden muß.

Das **Geschlecht** und der Kastrationsstatus der Tiere zeigen nach vorliegenden Untersuchungsergebnissen keinen statistisch signifikanten Einfluß auf das Schilddrüsenvolumen. Hierbei mag die geringe Fallzahl, insbesondere bei den unkastrierten Tieren, die außerdem bis auf wenige Ausnahmen zu den Jungtieren von unter einem Jahr zu zählen waren, eine Rolle spielen. Es gibt Hinweise aus anderen Untersuchungen, daß unkastrierte Kater verschiedener Altersklassen ein größeres Schilddrüsenvolumen aufweisen als die kastrierten Vergleichstiere (REESE et al., im Druck). Bei unkastrierten Tieren sind eher Werte im oberen Referenzbereich zu erwarten.

Bereits makroskopisch erkennbare **Schilddrüsenveränderungen** wurden im Rahmen dieser Untersuchungen bei 34 der 101 untersuchten Katzen und damit in unerwartet hoher Anzahl gefunden. Dies war um so überraschender, als in einer vergleichbaren Untersuchung an 110 Hunden nur in sechs Fällen pathologisch-anatomisch Veränderungen festgestellt worden waren (SCHMIDT, 1998). Die hohe Zahl pathologisch veränderter Schilddrüsen bei den Katzen legte eine pathologisch-

histologische Untersuchung nahe, nach der sich der Anteil morphologisch veränderter Schilddrüsen im Untersuchungsgut nochmals deutlich erhöhte.

Es wurde ein großes Spektrum unterschiedlicher Arten von Veränderungen gefunden, unter denen noduläre Hyperplasien und Adenome einen wesentlichen Schwerpunkt bilden. Eine derartig hohe Inzidenz nodulärer Schilddrüsenveränderungen bei Katzen im Großraum München, die bis zu 76,6 % der älteren Tiere betraf, war bisher nicht bekannt. Auch in den aktuellen Lehrbüchern der Veterinärpathologie wird das Auftreten von hyperplastischen und neoplastischen Veränderungen bei der Katze als selten bezeichnet (SCHMIDT und DAHME, 1999). Jedoch gibt es Berichte aus älteren Sektionsstatistiken, daß noduläre Schilddrüsenveränderungen bei Katzen durchaus häufiger auftreten (CLARK u. MEIER, 1958: 7 von 54 Katzen; LUCKE, 1964: 27 von 75 Katzen).

Während die hohe Zahl an veränderten Schilddrüsen nicht zu erwarten war, entspricht die Verteilung ihrer verschiedenen Arten den Beschreibungen aus der Literatur. Weitaus am häufigsten traten **noduläre Hyperplasien** und seltener **Adenome** auf, die zusammen bei 48 der 101 untersuchten Katzen gefunden wurden. Noduläre Hyperplasien und Adenome werden auch von FELDMAN und NELSON (1996) als die häufigsten morphologischen Schilddrüsenveränderungen bei Katzen beschrieben.

Schilddrüsenkarzinome treten dagegen bei der Katze – im Gegensatz zum Hund – nur selten auf (TURREL et al., 1988; FELDMAN u. NELSON, 1996) und wurden auch im eigenen Untersuchungsgut nur bei einem Tier gefunden.

Andere Formen der Schilddrüsenveränderung, die mit einer Vergrößerung verbunden sein können, wie die **Struma diffusa**, wurden ebenfalls nur in einem Fall gefunden. Ihre geringe Bedeutung unterstreicht die Tatsache, daß sie in der Literatur für die Katze nicht speziell beschrieben sind.

Amyloideinlagerungen in der Schilddrüse sind nur in Einzelfällen für die Katze beschrieben (CLARK u. SEAWRIGHT, 1969; CROWELL et al., 1972) und wurden auch in dieser Untersuchung nur selten und nur in geringgradiger Form gefunden. Interfollikuläre Amyloideinlagerungen sollen dabei zu keiner

Funktionsbeeinträchtigung der Schilddrüse führen und klinisch ohne Relevanz sein (SCHMIDT u. DAHME, 1999).

Zystisch erweiterte Follikel waren dagegen ein häufiger Befund, der fast bei jeder zweiten Katze erhoben wurde. LUCKE (1964) fand zystisch erweiterte Follikel bei Katzen sogar in noch höherer Inzidenz. Es ist angesichts dieser hohen Inzidenz und dem Auftreten von zystisch erweiterten Follikeln schon bei Katzen im ersten Lebensjahr zu fragen, ob es sich hierbei überhaupt um eine pathologische Erscheinung und nicht nur um eine Besonderheit in der Feinstruktur der felines Schilddrüse handelt. Auf jeden Fall ist davon auszugehen, daß diese „Zysten“ keine Funktionsbeeinträchtigung der Schilddrüse bewirken.

Größere Schilddrüsenzysten, wurden dagegen nur im Zusammenhang mit nodulären Hyperplasien gefunden. Auch WISNER und NYLAND (1998) beschreiben das Auftreten von Schilddrüsenzysten im Zusammenhang mit nodulären Hyperplasien.

Ductus-thyreoglossus-Zysten können als Residuen der embryonalen Schilddrüsenentwicklung bei allen Tierarten gefunden werden (SCHMIDT u. DAHME, 1999) und können als mediane Halszysten große Ausmaße annehmen (FREWEIN, 1994). Auch im vorliegenden Untersuchungsgut wurden in vier Fällen Ductus-thyreoglossus-Zysten gefunden, die aber nur sehr klein und unauffällig waren und auf die volumetrischen und morphometrische Untersuchungen keinen Einfluß hatten.

In der **Sonographie** ließen sich bei einem großen Teil der knotig veränderten Schilddrüsen Abweichungen in Form, Echotextur und Echogenität feststellen. Nur 9 Fälle mit geringgradiger, erst pathohistologisch diagnostizierter nodulärer Hyperplasie wurden in der sonographischen Untersuchung nicht erkannt.

Typisches sonographisches Anzeichen einer morphologischen Schilddrüsenveränderung ist die Vergrößerung der Echotextur, die den betroffenen Schilddrüsen meist ein insgesamt echoärmeres Aussehen verleiht. Die Texturveränderungen sind in den meisten Fällen nicht gleichmäßig über die ganze Schilddrüse verteilt, weshalb ein insgesamt inhomogener Eindruck entsteht. Die histologisch gut abgrenzbaren nodulären Hyperplasien und Adenome setzten sich häufig auch sonographisch aufgrund ihrer verringerten Echogenität als gut abgegrenzte Bezirke von dem übrigen Schilddrüsenengewebe ab. Teilweise waren sie aber auch echogleich und dann nur unscheinbar an ihrer gröberen Echotextur zu

erkennen. Ähnliche Beschreibungen für das sonographische Bild nodulär veränderter Schilddrüsen bei der Katze finden sich auch bei WISNER und NYLAND (1998) sowie REESE et al. (2000). In Schilddrüsen mit nodulären Veränderungen konnten gleichzeitig häufig auch Zysten dargestellt werden. Die Zysten dominierten das sonographische Bild meist sehr stark, so daß nodulär hyperplastische Bezirke in den Hintergrund traten und bei oberflächlicher Betrachtung leicht übersehen worden wären. Die Darstellung von Schilddrüsenzysten sollte daher immer Anlaß zur sorgfältigen Durchmusterung des übrigen Schilddrüsengewebes sein.

In keinem Fall wurde eine Schilddrüse sonographisch als auffällig bezeichnet, die sich in der pathohistologischen Untersuchung als unauffällig herausstellte. Umgekehrt kann man nach den vorliegenden Ergebnissen im Vergleich zu den histologischen Befunden davon ausgehen, daß das Ausmaß gerade nodulär hyperplastischer Veränderungen sonographisch tendenziell zu gering eingeschätzt wird. Falsch positive Ergebnisse sind somit bei der sonographischen Schilddrüsenuntersuchung selten zu erwarten, während falsch negative Befunde bei geringgradigen Veränderungen eher möglich sind.

Eine sichere sonographische Abgrenzung der verschiedenen Formen nodulärer Veränderungen ist dagegen nicht möglich.

Adenome und noduläre Hyperplasien stellen sich variabel dar, beide können sonographisch auch unauffällig sein. Meist finden sich hypoechogene Bezirke, die häufig auch inhomogen und multipel auftreten. Solitäre, rundliche und hypoechogene Nodi sind allerdings ein Hinweis auf das Vorliegen eines Adenoms, wie es auch in der Literatur als typisch beschrieben wird (SIMEONE et al., 1982). Schon lange wird auch in humanmedizinischen Studien versucht, eine Korrelation von sonographischen und histologischen Schilddrüsenbefunden, teils auch unter Einbeziehung der Szintigraphie, herzustellen (MAIER et al., 1981; KATZ et al., 1984; PFANNENSTIEL und BAEW-CHRISTOW, 1985). Jedoch finden sich auch dort, ebenso wie in vorliegender Arbeit, nur Hinweise auf mögliche Diagnosen, die erst histologisch zuverlässig gestellt werden können. Problematisch in diesem Zusammenhang sind sowohl die oft unzureichende sonographische Darstellbarkeit kleinerer Veränderungen, als auch, daß verschiedene histologisch gestellte Diagnosen im sonographischen Bild oft sehr ähnlich erscheinen.

Eine klinisch bedeutsamere Fragestellung ist die Unterscheidung benigner von malignen Schilddrüsenveränderungen.

Auch wenn **maligne Schilddrüsenveränderungen** bei der Katze relativ selten sind, ist doch immer wieder mit ihrem Auftreten zu rechnen und ihr sicheres Ansprechen von großer Bedeutung für die weitere Prognose und Therapie.

In dem einzigen Fall mit malignen Schilddrüsenveränderungen, der in dem vorliegenden Untersuchungsgut gefunden wurde, war das sonographische Bild deutlich von den nodulären Hyperplasien und Adenomen zu unterscheiden. Die Karzinome fielen durch ihre extreme Größe auf, hatten eine deutlich höckrige Oberfläche und eine insgesamt echoarme und inhomogene Echotextur. Zentral wies ein Karzinom anechogene, unregelmäßig begrenzte, zystoide Defekte auf.

Die **überdurchschnittliche Größe** von Schilddrüsenkarzinomen im Vergleich zu benignen Veränderungen wird auch von REESE et al. (2000) beschrieben. Während die extreme Größe einer Umfangsvermehrung ausgehend von der Schilddrüse sicher als Hinweis auf einen malignen Prozeß gewertet werden sollte, ist im umgekehrten Fall die geringe Größe einer Schilddrüsenveränderung auf keinen Fall als Hinweis auf Benignität zu werten.

Auch die extrem höckrige und weit über die normale **Schilddrüsenkontur** hinaus reichende Kontur der Karzinome wurde nicht annähernd bei einem der benignen nodulären Veränderungen gefunden. Ähnliche Konturveränderungen werden auch von anderen Untersuchern bei Malignomen beschrieben (HATABU et al., 1992; KERR, 1994; RANFT et al., 1995; REESE et al., 2000).

Die **verringerte Echogenität** wird immer wieder für Schilddrüsenkarzinome als typisch beschrieben (HATABU et al., 1992; KERR, 1994; WISNER et al. 1994b; RANFT et al., 1995). Im vorliegenden Untersuchungsmaterial stellten sich sowohl die beiden Schilddrüsenkarzinome als auch ein Großteil der benignen Schilddrüsenveränderungen hypoechogen dar. Eine Hypoechogenität ist also als Dignitätskriterium ungeeignet.

In der Humanmedizin gilt das multinoduläre Auftreten von Veränderungen als Hinweis auf Benignität. In den vorliegenden Fällen traten allerdings die Schilddrüsenkarzinome gleichzeitig mit multinodulären Hyperplasien auf. Dieses Kriterium scheint also zumindest für die Katze zum Ausschluß maligner Prozesse eher unsicher zu sein.

Die Sonographie kann somit nur Hinweise auf das Vorliegen von Malignomen liefern. Sie muß durch weitere Befunde wie z. B. das gleichzeitige Vorliegen einer Euthyreose (REESE et al., 2000), ein schnelles Wachstum oder zytologische Ergebnisse nach Biopsie erhärtet werden. Eine endgültige Sicherheit kann nur die pathohistologische Untersuchung liefern.

Insgesamt betrachtet bietet die Schilddrüsenultraschalluntersuchung eine gute, nichtinvasive Möglichkeit, auch bei der Katze morphologische Schilddrüsenveränderungen diagnostizieren zu können. Sie ist in jedem Fall anderen Methoden wie der Palpation überlegen, mit der auch Umfangsvermehrungen der Schilddrüse nicht immer sicher erfaßt werden können (KRAFT et al., 1999). Dies entspricht auch den Erfahrungen aus der Humanmedizin, in der davon ausgegangen wird, daß etwa 20 % der sonographisch darstellbaren Nodi nicht palpiert und 33 % von ihnen nicht szintigraphisch dargestellt werden können (NAOUN, 1993).

Aus diesen Befunden heraus stellt sich die Frage nach der **Ätiologie** dieser Schilddrüsenveränderungen bei der Katze. Wie aus humanmedizinischen Studien bekannt ist, ist die Häufung nodulärer Hyperplasien und in geringerer Inzidenz von Adenomen im höheren Lebensalter die Folge eines chronischen Jodmangels in der betroffenen Bevölkerung (KRISTENSEN et al., 1995; AGHINI-LOMBARDI et al., 1999; KNUDSEN et al., 1999, LAURBERG, 2000). Ähnliche Auswirkungen eines chronischen Jodmangels wurden zudem auch schon für den Hund nachgewiesen (ZARRIN u. HÄNICHEN, 1974). Für die Katze ist das gehäufte Vorkommen einer Struma mit hoher Inzidenz an Adenomen bei älteren Tieren in einem Gebiet mit endemischem Jodmangel ebenfalls beschrieben worden (BOURGEOIS, 1933).

Es ist also mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, daß als eine der wesentlichen Ursachen für die hohe Inzidenz nodulärer Hyperplasien und Adenome bei älteren Katzen im Großraum München ein chronischer Jodmangel ist.

Das Voralpengebiet ist bekanntermaßen eine Region mit **endemischem Jodmangel**, dessen Auswirkungen auf die Schilddrüse des Hundes von ZARRIN u. HÄNICHEN (1974) nachgewiesen wurde. Angesichts der weit verbreiteten Fütterung mit überregional hergestellten Katzenfuttermitteln ist allerdings fraglich, ob hier die alleinige Ursache für einen chronischen Jodmangel zu suchen ist.

In einer neuseeländischen Studie wurde der **Jodgehalt in kommerziellen Katzenfuttermitteln** untersucht: er variierte bis zum Faktor 100. Somit war sowohl die Möglichkeit zur Jodunter-, als auch zur Jodübersversorgung gegeben. Beides wird als mögliche Ursache von Schilddrüsendysfunktionen angesehen (JOHNSON et al., 1992). Eine Folgestudie zeigt, daß Katzen auf Steigerung des Jodgehalts im Futter innerhalb kurzer Zeit sowohl mit Steigerung der renalen Jodidausscheidung als auch Senkung der fT_4 - Konzentration im Serum reagieren. Diese inverse Korrelation besteht auch im umgekehrten Fall bei Senkung der alimentären Jodzufuhr (TARTTELIN et al., 1992). In einer weiteren neuseeländischen Studie wurde bei der Katze eine unzureichende Jodversorgung mittels einiger kommerzieller Futtermittel und ein dadurch deutlicher Einfluß auf die Schilddrüsenhormonproduktion festgestellt, längerfristige Auswirkungen wurden jedoch nicht untersucht (TARTTELIN und FORD, 1994).

In einer aktuellen Untersuchung wurden die Jodgehalte kommerzieller Alleinfuttermittel für Katzen, die auf dem deutschen Markt erhältlich sind, ermittelt (RANZ, 2000). Das Ergebnis war, daß die jeweiligen Jodkonzentrationen einerseits bis zum Faktor 30 variierten und andererseits, daß nahezu alle der untersuchten Futtermittel den Jodbedarfsempfehlungen für die Katze nicht genügten. Anhand einer Feldstudie fand RANZ (2000) im süddeutschen Raum eine durchschnittliche Jodversorgung der Katze von $36 \mu\text{g}/\text{kg KM}/24\text{h}$, wobei die Werte von 80 % der untersuchten Tiere unterhalb gängiger Bedarfsempfehlungen lagen.

Neben dem geographisch bedingten endemischen Jodmangel ist also in einem großen Teil der Katzenpopulation, aus dem das Untersuchungsmaterial stammt, von einer **chronischen Jodunterversorgung** durch einen – wenn auch mäßig - zu geringen Jodgehalt im Katzenfutter auszugehen. Gerade ein geringgradiger chronischer Jodmangel ist aber nach humanmedizinischen Studien für die Entwicklung nodulärer Hyperplasien und Adenome im höheren Lebensalter verantwortlich (AGHINI-LOMBARDI et al., 1999; KNUDSEN et al., 1999; LAURBERG, 2000). Eine entsprechende Ätiologie ist also auch für die gehäuft auftretenden nodulären Hyperplasien und Adenome bei älteren Katzen wahrscheinlich.

Verschiedene Autoren (KNUDSEN et al., 1999; LAURBERG, 2000) beschreiben, daß das Vorkommen von mildem bis mäßigem Jodmangel mit dem Auftreten von **subklinischer und klinisch apparenter Hyperthyreose** des älteren Menschen, assoziiert mit multinodulären Schilddrüsenveränderungen, im Zusammenhang steht. RIEU et al. (1993) sehen eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der nodulären Schilddrüsenveränderungen eines Patienten und dem Risiko subklinischer Hyperthyreose. Funktionell autonome Adenome treten in Jodmangelgebieten signifikant häufiger auf als in Regionen mit ausreichender Jodversorgung (REINWEIN et al., 1987). Auch BALAZS (2000) sieht, anhand von molekularbiologischen Untersuchungen, Jodmangel als einen zentralen, ursächlichen Faktor in der Entstehung von Hyperthyreose verursachenden Schilddrüsenknoten.

Die klinische Bedeutung in der Entstehung nodulärer Hyperplasien und Adenome in Folge eines chronischen Jodmangels besteht also in der deutlich erhöhten Prävalenz subklinischer und klinisch apparenter Hyperthyreosen.

Die **feline Hyperthyreose** hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen (BROUSSARD et al., 1995; BARBER, 1996; KRAFT et al. 1999; PETERSON, 2000a). In einer Reihenuntersuchung an Katzen aus dem Großraum München, aus dem auch das vorliegende Untersuchungsgut stammt, wurde bei fast jeder fünften Katze, die über 15 Jahre alt war, eine Hyperthyreose diagnostiziert (BÜCHLER, 1999). Die feline Hyperthyreose beruht nach einhelliger Lehrmeinung auf nodulären Hyperplasien und Adenomen (PETERSON, 1984; PANCIERA u. VAIL, 1992). Auch bei sonographischen Schilddrüsenuntersuchungen hyperthyreoter Katzen aus dem Großraum München konnten typische sonographische Merkmale für noduläre Hyperplasien und Adenome gefunden werden (KRAFT et al. 1999; REESE et al. 2000).

Die **Ätiologie nodulärer Hyperplasien und Adenome** bei der Katze galt bisher in der Literatur als ungeklärt (KRAFT u. BÜCHLER, 1999; PETERSON, 2000a). Gehäuft soll die feline Hyperthyreose auftreten, wenn alleine Dosenfutter angeboten wird. Aber auch die regelmäßige Verwendung von Katzenstreu, Antiparasitika und Pflanzenschutzmitteln sollen Risikofaktoren sein (SCARLETT et al., 1988; KASS et al., 1999). Wahrscheinlicher ist aber nach den zuvor gemachten Ausführungen, daß die erhöhte Inzidenz feliner Hyperthyreosen auf einem chronischen Jodmangel in der

betroffenen Katzenpopulation beruht. Eine der Hauptursachen für diesen Jodmangel scheint ungenügend mit Jod substituiertes Katzenfutter zu sein. Diese Tatsache könnte auch erklären, warum die Verbreitung der felines Hyperthyreose erst seit den 80er Jahren und somit im zeitlichen Zusammenhang mit der zunehmenden Verbreitung kommerzieller Katzenfuttermittel zugenommen hat.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Um die morphologischen Grundlagen der sonographischen Schilddrüsenuntersuchung bei der Katze zu erarbeiten, wurden die Schilddrüsen von 101 verstorbenen Katzen entnommen und morphologisch, sonographisch, morphometrisch, volumetrisch sowie pathohistologisch untersucht und beurteilt.

Es konnte ein Referenzbereich von 0,08 – 0,27 ml für das Volumen sowie 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 der felines Schilddrüse ermittelt werden. Es bestehen keine signifikanten Abhängigkeiten dieser Parameter von Körpergewicht, Geschlecht, Kastrationsstatus und Lebensalter der Katze.

Aus den volumetrischen und morphometrischen Meßwerten wurde der Korrekturfaktor $f = 0,45$ zur spezifischen Anwendung der Rotationsellipsoidformel bei der Katze ermittelt, der die Volumenberechnung der Schilddrüse nach sonographischer Vermessung ermöglicht. Vergleichende Untersuchungen ergaben aber einen relativ hohen mittleren Fehler dieser Berechnungsmethode bei der Katze. Einen höheren klinisch-diagnostischen Aussagewert zur Beurteilung der Schilddrüsengröße hat dagegen nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen die Vermessung von Breite und Höhe der Schilddrüsenlappen, deren Verhältnis 1: 1,5 nicht unterschreiten sollte.

In überraschend großer Zahl wurden bei den untersuchten Katzen Schilddrüsenveränderungen festgestellt. Es handelt sich insbesondere um noduläre Hyperplasien und Adenome, die bei 48 der 101 untersuchten Tiere gefunden wurden.

In der sonographischen Untersuchung konnten für noduläre Hyperplasien und Adenome charakteristische Merkmale gefunden werden, die allerdings nicht ihre sichere Unterscheidung erlauben. Es wurden zudem zwei Adenokarzinome diagnostiziert. Ihre sonographische Untersuchung ermöglichte im Vergleich mit der Literatur eine Liste von Merkmalen (z. B. weit überdurchschnittliche Größe, höckrige Oberfläche, inhomogene und echoarme Echotextur) aufzustellen, die Hinweise auf das Vorliegen eines Malignoms in der Schilddrüse geben.

Analog zur bewiesenen Ätiologie nodulärer Hyperplasien und Adenome beim Menschen wird die Hypothese aufgestellt, daß die hohe Inzidenz derartiger Veränderungen, wie sie in der untersuchten Katzenpopulation gefunden wurde, auf einer chroni-

schen Jodunterversorgung beruht. Eine wesentliche Rolle könnte hier der erst kürzlich nachgewiesene durchschnittlich zu geringe Jodgehalt in kommerziellen Katzenfuttermitteln spielen.

Noduläre Hyperplasien und Adenome sind eine der wesentlichen Ursachen der feline Hyperthyreose, deren Inzidenz in den letzten Jahren zugenommen hat. Die vorliegende Untersuchung unterstreicht die Bedeutung der sonographischen Untersuchungstechnik zur Erkennung derartiger morphologischer Schilddrüsenveränderungen als Ergänzung für die laborklinische Hyperthyreosedagnostik.

VII. SUMMARY

Morphological fundamentals for the sonographic examination of the feline thyroid gland

The thyroid glands of 101 deceased cats were removed for morphological, sonographical, morphometrical, volumetrical and pathohistological assessment to investigate the morphological fundamentals for sonographic examination.

The determined reference range extends over 0,08 – 0,27 ml in volume, 13,8 – 25,2 mm in length, 2,3 – 4,1 mm in width and 3,9 – 7,1 mm in height of the feline thyroid gland. These parameters are independent of body weight, age, sex and castration status of the cat.

A correction factor of 0,45 has been established from the volumetrically and morphometrically measured values by sonographic survey. This makes it possible to apply the ellipsoid formula for the specific determination of the feline thyroid gland volume. However, comparative studies have shown a remarkably broad standard deviation for this method of calculating the thyroid gland volume in the cat. Its assessment by surveying the thyroid gland lobes` width and height is more expressive: the ratio should not be below 1:1,5.

The number of detected thyroid alterations in the cat was surprisingly high. Mainly - in 48 out of 101 animals - nodular hyperplasia and adenomas have been found.

Sonographic examination revealed characteristic features of nodular hyperplasia and adenoma cases. However, these examinations could not provide reliable distinctive marks. In addition, two adenocarcinomas were found. Their sonographic examination resulted in a list of characteristics of thyroid malignancies (e.g. outstanding size, knobby surface, inhomogeneous echostructure with poor echogenity) as reported in literature.

Analogous to the proven etiology of human nodular hyperplasia and adenoma hypothetically the high incidence of those alterations in cats could be caused by chronic iodine deficiency. This hypothesis is in line with the recently detected deficitary iodine content of an average of commercial cat food.

Nodular hyperplasia and adenoma are one of the major causes for feline hyperthyroidism. In the recent years their incidence has increased. The studies on

hand emphasize the importance of the sonographic examination for detection of such morphologic thyroid gland alterations as a supplementary measure to laboratory diagnostics of hyperthyroidism.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- 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 a iodine-deficient community: The Pescopagano survey. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (2): 561-566.
- Arnaud CD, Habener JF, Kroneberg HM, Holick MF, Clark MB. Parathyroid hormone, calcitonin and vitamin D. *Federation Proceedings* 1978; 37: 2557-2574.
- Arnold U, Opitz M, Grosser I, Bader R, Eigenmann JE. Goitrous hypothyroidism and dwarfism in a kitten. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984; 20: 753-758.
- Balázs C. Molecular mechanism for induction of thyroid autonomy by iodine deficiency. In: *The thyroid and environment. Merck European Thyroid Symposium. Péter F, Wiersinga WM, Hostalek U. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag 2000: 223-235.*
- Bamberg E. Endokrinum. In: *Lehrbuch der Veterinärphysiologie. Wittke G. 7. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey 1987: 437-477.*
- Barber PJ, Elliott J. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. *J Small Anim Pract* 1996; 37: 575-582.
- Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. *Clin Endocrinol* 1987; 26: 273-280.
- Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. The value of thyroid volume measured by ultrasonography in the diagnosis of goitre. *Clin Endocrinol* 1988; 28: 409-414.
- Böhme G. Endokrine Drüsen, Glandulae sine ductibus. In: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. Band IV. Hrsg. Nickel R, Schummer A, Seiferle E. 3. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey 1992: 473-501.*
- Bonath KH. Chirurgische Erkrankungen der Schilddrüse. In: *Kleintierkrankheiten Chirurgie der Weichteile. Band 2. Hrsg. Loeffler K, Strauch D. 1. Auflage. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer & Co 1991: 38-40.*
- Borer CW. Zur topographischen Anatomie der Glandula thyreoidea und der Glandulae parathyreoideae bei Hund und Katze im Welpen- und Erwachsenenalter. *Vet Med Diss. Veterinärmedizinische Universität Zürich 1990.*
- Bourgeois E. Kropfstudien bei der Katze. *Vet Med Diss. Veterinärmedizinische Universität Bern 1933.*
- Brodey R. Canine and feline neoplasia. *Advances in Veterinary science and comparative medicine* 1970; 14: 309-354.
- Broussard JD, Peterson ME, Fox PR. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206 (3): 302-305.
- Brown R, Keating P, Livingston P, Bullock L. Thyroid growth immunoglobulins in feline hyperthyroidism. *Thyroid* 1992; 2 (2): 125-130.
- Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetrie der Schilddrüsenlappen mittels Real-time-Sonographie. *Dtsch Med Wochenschr* 1981; 106 (41): 1338-1340.
- Büchler F. Hyperthyreose bei der Katze. *Vet Med Diss. LMU München 1999.*
- Cartee R, Finn Bodner S, Gray B. Ultrasound examination of the feline thyroid. *J Diag Med Science* 1993; 9: 323-326.

- Chastian C, Panciera D. Hypothyroid diseases. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. Vol 2. Ettinger SJ. 4. Auflage. Hrsg. Chastian C, Panciera D. Philadelphia: WB Saunders Company 1995: 1487-1501.
- Cheung NW, Boyages SC. The thyroid gland in acromegaly: an ultrasonographic study. Clin Endocrinol 1997; 46: 545-549.
- Christensen H, Simonsen K, Hegedüs L, Hansen B, Dössing L, Kampmann J, Hansen J. Influence of rifampicin on thyroid gland volume, thyroid hormones, and antipyrine metabolism. Acta Endocrinol Copenh 1989; 121: 406-410.
- Clark ST, Meier H. A clinico-pathological study of thyroid disease in the dog and cat. Zentralblatt für Veterinärmedizin 1958; 5: 17-32.
- Clark L, Seawright A. Generalized amyloidosis in seven cats. Path vet 1969; 6: 117-134.
- Cornell K, Waters D. The cat is not a small dog: Ten issues in feline oncology. Kleintierpraxis 1998; 43: 17-24.
- Cowen P, Jackson P. Thyroid carcinoma in a cat. Vet Rec 1984; 114: 521-522.
- Crowell W, Goldston R, Schall W, Finco D. Generalized amyloidosis in a cat. J Am Vet Med Assoc 1972; 161 (10): 1127-1133.
- Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F, Podoba J, Simescu M, Szybinsky Z, Vertongen F, Vitti P, Wiersinga W, Zamrazil V. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. Europ J Endocrinol 1997; 136: 180-187.
- DiBartola S, Tarr M. Tissue distribution of amyloid deposits in Abyssinian cats with familial amyloidosis. J Comp Path 1986; 96: 387-398.
- Drozd VM, Astachova LN, Polyanskaya ON, Schomerus HG, Käser T, Koritko NL, Terechova JV. Characteristics of thyroid ultrasound pictures in children with nodular thyroid changes effected by radionuclides. Bildgebung 1995; 62: 236-241.
- Dyce K. Die Glandula thyreoidea. In: Anatomie der Haustiere: Lehrbuch für Studium und Praxis. Hrsg. Dyce K, Sack W, Wensing C. 1. Auflage. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1991: 233-235.
- Eckert R. Schilddrüsenhormone. In: Tierphysiologie. 2. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 1993: 341-344.
- Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. Arch Intern Med 1994; 154: 1838-1840.
- Feldman EC, Nelson RW. The thyroid gland. In: Canine and feline endocrinology and reproduction. Feldman EC, Nelson RW. 2. Auflage. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company 1996: 67-166.
- Ferguson DC, Peterson ME. Serum free and total iodothyronine concentrations in dogs with hyperadrenocorticism. Am J Vet Res 1992; 53 (9): 1636-1640.
- Frewein J. Schilddrüse, Glandula thyreoidea. In: Anatomie von Hund und Katze. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH 1994: 442-443.
- Galanti MR, Sparén P, Karlsson A, Grimelius L, Ekblom A. Is residence in areas of endemic goiter a risk factor for thyroid cancer? Int J Cancer 1995; 61: 615-621.
- Gerber H, Peter H, Ferguson DC, Peterson ME. Etiopathology of feline toxic nodular goiter. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 1994; 24 (3): 541-565.

- Gerwing M, Kramer M, Schleich S, Nick S, Michele U, Schimke E. Diagnostik und Therapie von Zubildungen im Bereich des Halses. 44. Jahrestagung der DVG FG Kleintierkrankheiten 19. – 22. 11. 1998; 366-367.
- Geuer C. Morphologie und Histologie der Pferdeschilddrüse (unter Berücksichtigung des Einflusses von Alter, Geschlecht, Rasse, Jahreszeit und besonders vom Jodgehalt). Vet Med Diss. Landwirtschaftliche Hochschule Bonn-Poppelsdorf 1931.
- Gilmore JW, Venzke WG, Foust HL. Growth changes in body organs. Part II. Growth changes in the thyroid of the normal dog. Am J Vet Res 1940; 1: 66-72.
- Gräf KJ. Endocrinology. In: Endocrine imaging. Hrsg. Higgins CB, Auffermann W. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 1994: 46-50.
- Grau H. Organe mit innerer Sekretion (Inkretion), Organa endocrinonta (endokrine Organe). In: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere. Hrsg. Ellenberger W, Baum H. 16. Auflage. Berlin: Springer Verlag 1926: 582-584.
- Graves TK, Peterson ME. Diagnostic tests for feline hyperthyroidism. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 1994; 24 (3): 567-576.
- Groth W. Die Schilddrüse. In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere. Band III. Hrsg. Dobberstein J, Pallaske G, Stünzi H. 3. Auflage. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey 1968: 1-48.
- Grünau B, Nolte I, Hoppen HO. Der TRH-Test zur Diagnose der Hypothyreose des Hundes. Kleintierpraxis 1995; 40 (7): 515-521.
- Haensly WE, Jermier JA, Getty R. Age changes in the weight of the thyroid gland of the dog from birth to senescence. J Geront 1964; 19: 54-56.
- Hampel R, Kühlberg T, Klein K, Jerichow J-U, Pichmann E-G, Clausen V, Schmidt I. Strumaprävalenz in Deutschland größer als bisher angenommen. Med Klinik 1995; 90 (6): 324-329.
- Hatabu H, Kasagi K, Yamamoto K, Kubo S, Higuchi K, Hidaka A, Misaki T, Iida Y, Sakahara H, Yamabe H, Endo K, Konishi J. Undifferentiated carcinoma of the thyroid gland: Sonographic findings. Clin Radiol 1992; 45: 307-310.
- Haube US. Thyreoglobulinspezifische Autoantikörper beim Hund. Nachweis und Prävalenz. Vet Med Diss. LMU München 2000.
- Hegedüs L, Perrild H, Poulsen L, Andersen J, Holm B, Schnohr P, Jensen G, Hansen J. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56 (2): 260-263.
- Hegedüs L, Karstrup S, Rasmussen N. Evidence of cyclic alterations of thyroid size during the menstrual cycle in healthy women. Am J Obstet Gynecol 1986; 155: 142-145.
- Heidegger E. Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Schilddrüse der Katze. Vet Med Diss. München 1924. Zitiert aus: Heller O. Beitrag zur makroskopischen Anatomie der Schilddrüse von Hund und Katze. Morphol Jahrbuch 1932; 70: 364-393.
- Heller O. Beitrag zur makroskopischen Anatomie der Schilddrüse von Hund und Katze, insbesondere zur Kenntnis der Maß- und Gewichtsverhältnisse und des Isthmus. Gegenbauers Morphol Jahrbuch 1932; 70: 364-393.
- Himanka E, Larsson LG. Estimation of thyroid volume. Acta Radiol 1955; 43: 125-131.
- Hoenig M, Goldschmidt M, Ferguson DC, Koch K, Eymontt MJ. Toxic nodular goitre in the cat. J Small Anim Pract 1982; 23: 1-12.

- Hoening M, Ferguson DC. Hyperthyreose. Auch bei der Katze daran denken! Kleintier Konkret 1998; 6: 10-14.
- Holzworth J, Theran P, Carpenter JL, Harpster NK, Todoroff RJ. Hyperthyroidism in the cat: Ten cases. J Am Vet Med Assoc 1980; 176: 345-353.
- Hulse R, Wolf R, Fischer J, Gamm H, Hahn K. Determination of organ volume by scintigraphy and ultrasonics. Proceedings of the Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy. Monte Carlo 1972: 124.
- Hunziker H. Ueber Schilddrüse und Körpermaße. Münchner Med Wochenschr 1928; 75: 516-517.
- Johnson KH, Osborne CA. Adenocarcinoma of the thyroid gland in a cat. J Am Vet Med Assoc 1970; 156 (7): 906-912.
- Johnson LA, Tarttelin MF, Feek CM. Iodine content of commercially-prepared cat foods. New Zealand Vet J 1992; 40: 18-20.
- Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Sparkes AH, Lucke VM. Preliminary studies on congenital hypothyroidism in a family of Abyssinian cats. Vet Rec 1992; 131: 145-148.
- Katz JF, Kane RA, Reyes J, Clarke MP, Hill TC. Thyroid nodules: Sonographic-pathologic correlation. Radiology 1984; 151: 741-745.
- 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 (4): 323-329.
- Kennedy RL, Thoday KL. Autoantibodies in feline hyperthyroidism. Res Vet Science 1988; 45: 300-306.
- Kerr L. High-resolution thyroid ultrasound: The value of color Doppler. Ultrasound Quarterly 1994; 12 (1):21-43.
- Kintzer PP, Peterson ME. Nuclear medicine of the thyroid gland. Scintigraphy and radioiodine therapy. Vet Clin North Am: Small Anim Pract 1994; 24 (3): 587-604.
- Knudsen N, Jorgensen T, Rasmussen S, Christiansen E, Perrild H. The prevalence of thyroid dysfunction in a population with borderline iodine deficiency. Clin Endocrinol 1999; 51 (3): 361-367.
- Kobayashi DL, Peterson ME, Graves TK, Lesser M, Nichols CE. Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. J Vet Int Med 1990; 4: 58-62.
- Koch T. Die Schilddrüse. In: Lehrbuch der Veterinär-Anatomie. Band III. Hrsg. Berg R. 5. Auflage. Jena, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1993: 495-496.
- Köhler H. Altersveränderungen der Schilddrüse (Glandula thyreoidea) und der Epithelkörperchen (Glandulae parathyreoideae des Hundes. Zeitschr für Altersforschung 1941; 3: 125-139.
- Köster O, Franken T, Baumgarten C. Vergleichende, computertomographische, sonographische und szintigraphische Volumenmessung der Schilddrüse. Nuc Compact 1982; 13: 54-60.
- Kraft W. Hyperthyreose bei der Katze. Tierärztliche Praxis 1988; 16: 75-81.
- Kraft W, Reusch C. Endokrine Organe. In: Kleintierkrankheiten Band I Innere Medizin. Kraft W. 2. Auflage. Stuttgart: Ulmer Verlag 1990: 469-507.
- Kraft W, Dietl A. Gesamtthyroxin (T4) und freies Thyroxin (fT4) bei Hypothyreose und nichtthyreoidalen Krankheiten des Hundes. Tierärztl Prax 1994; 22: 472-479.

Kraft W. Krankheiten des Endokrinsystems. In: Katzenkrankheiten. Kraft W, Dürr UM. 4. Auflage. Hannover: Schaper Verlag 1996: 691-722.

Kraft W, Klee W, Bostedt H, Heinritzi K. Klinische Endokrinologie. In: Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. Kraft W, Dürr U. 4. Auflage. Stuttgart: Schattauer Verlag 1997: 220-231.

Kraft W, Danckert D. Entwicklung einer Katzenpopulation – ein Vergleich der Jahre 1967 und 1997. Teil 2: Krankheiten. Tierärztl Prax 1999; 27 (K): 224-228.

Kraft W, Büchler F. Hyperthyreose: Krankheitsinzidenz bei der Katze. Tierärztliche Praxis 1999a; 27: 386-388.

Kraft W, Deinert M, Büchler F, Reese S. Symptome bei Hyperthyreose der Katze: eine retrospektive Studie. Kleintierpraxis 1999b; 44 (10): 719-732

Kraft W, Bodner C, Haube U. Untersuchung zur Altersabhängigkeit von thyreotropem Hormon (cTSH), Gesamtthyroxin (T4), freiem Thyroxin (FT4), Gesamtrijodthyronin (T3) und freiem Trijodthyronin (FT3) und freiem Trijodthyronin (FT3) im Serum des Hundes. Tierärztl Praxis 2000; 28K: 121-126.

Kristensen HL, Vadstrup S, Knudsen N, Siersbaek-Nielsen K. Development of hyperthyroidism in nodular goiter and thyroid malignancies in an area of relatively low iodine intake. J Endocrinol Invest 1995; 18 (1): 41-43.

Latimer H. The prenatal growth of the cat. IX. The ponderal growth of the hypophysis, thyroid, thymus and suprarenal glands. Growth 1939; 3:337-346.

Laurberg P. Epidemiological evidence of iodine deficiency as risk determinant for non-autoimmune hyperthyroidism. In: The thyroid and environment. Merck European Thyroid Symposium. Péter F, Wiersinga WM, Hostalek U. Stuttgart, New York: Schattauer Verlag 2000: 215-222.

Leav I, Schiller AL, Rijnberk A, Legg A, der Kinderen PJ. Adenomas and carcinomas of the canine and feline thyroid. Am J Path 1976; 83 (1): 61-93.

Lhotowa H, Velicky J, Titlbach M. A Morphological and morphometric analysis of foetal development of the cat thyroid. Z Mikrosk-Anat Forsch Leipzig 1987; 101 (3): 537-548.

Liebich H-G. Schilddrüse (Glandula thyreoidea). In: Anatomie der Haussäugetiere. Band II. Hrsg. Liebich H-G. Stuttgart, New York: Schattauer Verlagsgesellschaft 1999: 164-167.

Lin JD, Huang BY, Wenig HF, Jeng LB, Hsueh C. Thyroid ultrasonography with fine-needle aspiration cytology for the diagnosis of thyroid cancer. J Clin Ultrasound 1997; 25: 111-118.

Ljunberg O. Biopsy pathology of the thyroid and parathyroid. 1. Auflage. London-Glasgow-New York-Tokyo-Melbourne-Madras: Chapman&Hall Medical 1992.

Lucke VM. An histological study of thyroid abnormalities in the domestic cat. J Small Anim Pract 1964; 5: 351-358.

Maier R, Pfannenstiel P, Adam W, Hirsch H, Stein N, Utech C. Sonographische Strukturen bei Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse. Internistische Welt 1981; 10: 422-427.

Mason J, Markowitz J, Mann F. A plethysmographic study of the thyroid gland of the dog. Am J Physiol 1930; 94: 125-134.

McLoughlin MA, DiBartola SP, Birchard SJ, Day DG. Influence of systemic nonthyroidal illness on serum concentration of thyroxine in hyperthyroid cats. J Am Anim Hosp Assoc 1993; 29: 227-234.

Meissner M. Die Schilddrüse beim Zwerghund. Z Anat 1924; 70: 598-600.

- Meng W. Schilddrüse. In: Endokrinologie: Grundlagen – Klinik – Praxis. Meng W, Ziegler R. Jena: Gustav Fischer Verlag 1997: 132-171.
- Merchant SR, Taboada J. Endocrinopathies. Thyroid and adrenal disorders. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1997; 27 (6): 1285-1290.
- Merryman JI, Buckles EL, Bowers G, Neilsen NR. Overexpression of c-Ras in hyperplasia and adenomas of the feline thyroid gland: an immunohistochemical analysis of 34 cases. *Vet Pathol* 1999; 36 (2): 117-124.
- Meyer H. Jod (J). In: Ernährung des Hundes. 3. Auflage. Berlin, Wien: Blackwell Wissenschafts-Verlag 1998: 89-90.
- Mooney CT, Thoday KL, Nicoli JJ, Doxey DL. Qualitative and quantitative thyroid imaging in feline hyperthyroidism using Technetium-99M as pertechnetate. *Vet Radiol Ultrasound* 1992; 33 (5) 313-320.
- 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* 1996a; 208 (12): 2004-2008.
- Mooney CT, Thoday KL, Doxey DL. Serum thyroxine and triiodothyronine responses of hyperthyroid cats to thyrotropin. *Am J Vet Res* 1996b; 57 (7): 987-991.
- Müller M. Die Texturanalyse des Schilddrüsenkarzinoms. Klinischer Stellenwert der computergestützten Sonographie bei fokalen Läsionen der Schilddrüse. *Med Diss. Ruprecht – Karls – Universität Heidelberg* 1988.
- Mulligan RM, Francis KC. Weights of thyroid and parathyroid glands of normal male dogs. *Anat Rec* 1951; 110: 139-143.
- Naoun A. Merits of ultrasonography for the diagnostic of thyroid nodules. *Annales-d'Endocrinologie* 1993; 54 (4): 232-234.
- Nap A, Pollak Y, van den Brom W, Rijnberk A. Quantitative aspects of thyroid scintigraphy with Pertechnetate (99m Tc) in cats. *J Vet Intern Med* 1994; 8: 302-303.
- Nelson RW, Feldman EC. Das Endokrinum. In: Kompendium der Onkologie in der Veterinärmedizin. Richard A, White S. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft 1998: 332-336.
- Nunez EA, Belshaw BB, Gershon MD. A fine structural study of the highly active thyroid follicular cell of the African Basenji dog. *Am J Anat* 1972; 133: 463-482.
- Olbricht T, Hoff H-G. Faktoren mit Einfluß auf das Schilddrüsenvolumen. *Med Klinik* 1988; 83: 279-284.
- Panciera DL, Vail DM. Diseases of the thyroid glands. In: Handbook of small animal practice. Morgan RV. 2. Auflage. New York, Edinburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone 1992: 507-522.
- Patnaik AK, Lieberman PH. Feline anaplastic giant cell adenocarcinoma of the thyroid. *Vet Pathol* 1979; 16: 687-692.
- 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 Assoc* 1983; 183 (1): 103-110.
- Peterson ME. Feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1984; 14 (4): 809-826.

- Peterson ME, Randolph JF. Endocrine diseases. In: The Cat. Diseases and clinical management. Band 2. Sherding RG. New York, Edinburgh, London, Melbourne: Churchill Livingstone 1989: 1103-1161.
- Peterson ME, Gamble DA. Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cats: 494 cases (1988). *J Am Vet Med Assoc* 1990; 197 (9): 1203-1208.
- Peterson ME, Graves TK, Gamble DA. Triiodothyronine (T3) suppression test. An aid in the diagnosis of mild hyperthyroidism in cats. *J Vet Int Med* 1990; 4: 233-238.
- Peterson ME. Hyperthyroidism. In: Textbook of veterinary internal medicine. Band 2. Ettinger SJ, Feldman EC. 5. Auflage. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company 2000a: 1400-1419.
- Peterson ME. Update on feline hyperthyroidism. Proc. 18th ACVIM Seattle, WA 2000b: 654-656.
- Pfannenstiel P, Baew-Christow T. Röntgen-Computertomographie und Sonographie in der Schilddrüsendiagnostik. *Zbl Chirurgie* 1985; 110: 1105-1114.
- Poulsen Nautrup C, Kästner W, Denkewitz B, Reese S. Schilddrüse und Nebenschilddrüsen. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze. Poulsen Nautrup C, Tobias R. 2. Auflage. Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft 1998: 113-116.
- Propper RA, Skolnick ML, Weinstein BJ, Dekker A. The nonspecificity of the thyroid halo sign. *J Clin Ultrasound* 1980; 8: 129-132.
- Rago T, Vitti P, Chiovato L, Mazzeo S, De Liperi A, Miccoli P, Viacava P, Bogazzi F, Martino E, Pinchera A. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in "cold" thyroid nodules. *Europ J Endocrinol* 1998; 138: 41-46.
- Rajatanavin R, Fang SL, Pino S, Laurberg P, Braverman LE, Smith M, Bullock LP. Thyroid hormone antibodies and Hashimoto's thyroiditis in mongrel dogs. *Endocrinol* 1989; 124: 2535-2540.
- Rand JS, Levine J, Best SJ, Parker W. Spontaneous adult-onset hypothyroidism in a cat. *J Vet Int Med* 1993; 7: 272-276.
- Ranft K, Becker K-P, Reuter H, Baumann U, Hamacher M, Ziegner A, Rovakis A. Klinisches screening nach Schilddrüsenerkrankungen: Beitrag der orientierenden Ultraschalluntersuchung. *Ultraschall in Med* 1995; 16: 264-268.
- Ranz D. Untersuchungen zur Jodversorgung der Katze. *Vet Med Diss. LMU München* 2000.
- Rasmussen SN, Hjorth L. Determination of thyroid volume by ultrasonic scanning. *J Clin Ultrasound* 1974; 2 (2): 143-147.
- Reese S, Krefft G. Ultrasonography of the thyroid gland in dogs. XXI. Congress of the European Association of Veterinary Anatomists. Lugo (Spanien) 1996.
- Reese S, Schmidt B, Kraft W, Liebich H-G. Die sonographische Volumenbestimmung der Schilddrüse beim Hund. *Ultraschall in Med* 1998; 19:14.
- Reese S, Büchler F. Sonographie der Schilddrüse bei felinem Hyperthyreoidismus. 23. Dreiländertreffen Ultraschall, Berlin 1999.
- Reese S. Sonographische Schilddrüsendiagnostik bei Hund und Katze. 8. DVG-Jahrestagung Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik, München 1999a.
- Reese S. Sonographische Untersuchungen zur Größe der Schilddrüse des Hundes in Abhängigkeit von Körpergewicht, Alter und Geschlecht. *Ann Anat* 1999b: 181: 151-152.
- Reese S, Büchler F, Kraft W. Die sonographische Schilddrüsenuntersuchung bei der Katze. Zur Veröffentlichung eingereicht 2000.

- Reinwein D, Benker G, Koenig MP, Pinchera A, Schatz H, Schleusener H. Clinical aspects of hyperthyroidism in iodine sufficient and deficient areas: Results of a European prospective study. *Schweiz Med Wochenschr* 1987; 117 (34): 1245-1255.
- Reusch C. Diagnostische und therapeutische Aspekte der feline Hyperthyreose. 44. Jahrestagung der DVG FG Kleintierkrankheiten. Stuttgart, 19. – 22. 11. 1998: 256-257.
- Rieu M, Bekka S, Sambor B, Berrod JL, Fombeur JP. Prevalence of subclinical hyperthyroidism and relationship between thyroid hormonal status and thyroid ultrasonographic parameters in patients with non-toxic nodular goiter. *Clin Endocrinol* 1993; 39 (1): 67-71.
- Sagartz JW, Garner M, Sauer RM. Multiple neoplasia in a captive jungle cat (*Felis chaus*) – thyroid adenocarcinoma, gastric adenocarcinoma, renal adenoma and sertoli cell tumor. *J Wildlife Diseases* 1972; 8: 375-380.
- Scarlett JM, Moise NS, Rayl J. Feline hyperthyroidism: A descriptive and case-control study. *Prev Vet Med* 1988; 6 (4): 295-310.
- Scavelli TD, Peterson ME. The thyroid. In: *Textbook of small animal surgery*. Band 2. Slatter D. 2. Auflage. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: WB Saunders Company 1993: 1514-1523.
- Schmidt B. Sonographische Volumenbestimmung der Schilddrüse beim Hund. *Vet Med Diss. LMU München* 1998.
- Schmidt P, Dahme E. Schilddrüse. In: *Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*. Dahme E, Weiss E. 5. Auflage. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag 1999: 464-471.
- Schumm-Draeger PM, Länger F, Caspar G, Rippegather K, Herrmann G, Fortmeyer HP, Usadel KH, Hübner K. Spontane, Hashimoto-artige Thyreoiditis im Modell der Katze. *Verh Dtsch Ges Path* 1996; 80: 297-301.
- Schweinhuber E. Luftröhre, Bronchien, Lunge und Schilddrüse der Haussäugetiere. *Vet Med Diss. Universität Leipzig* 1910.
- Simeone JF, Daniels GH, Mueller PR, Maloof F, vanSonnenberg E, Hall DA, O`Connell RS, Ferrucci JT, Wittenberg J. High-resolution real-time sonography of the thyroid. *Radiology* 1982; 145: 431-435.
- Sjollema BE, den Hartog MT, de Vijlder JJM, van Dijk JE, Rijnberk A. Congenital hypothyroidism in two cats due to defective organification: data suggesting loosely anchored thyroperoxidase. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991; 125: 435-440.
- Slebodzinski A. Schilddrüse. In: *Veterinärmedizinische Endokrinologie*. Döcke F. Jena: Gustav Fischer Verlag 1994: 228-292.
- Sparkes AH, Jones BR, Gruffydd-Jones TJ, Walker MJ. Thyroid function in the cat: assessment by the TRH response test and the thyrotrophin stimulation test. *J Small Anim Pract* 1991; 32: 59-63.
- Tajtakova M, Hancinova D, Langer P, Tajtak J, Malinovsky E, Varga J. Thyroid volume of East Slovakian adolescents determined by ultrasound 40 years after the introduction of iodized salt. *Klin Wochenschr* 1988; 66: 749-751.
- Takalo RM, Mäkäräinen HP, Jaakkola RK. Thyroid gland volume and echostructure in 13-year-old children in northern Finland. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1991; 124: 238-244.
- Tarttelin MF, Johnson LA, Cooke RR, Ford HC, Feek CM. Serum free thyroxine levels respond inversely to changes in levels of dietary iodine in the domestic cat. *New Zealand Vet J* 1992; 40: 66-68.

- Tarttelin MF, Ford HC. Dietary iodine level and thyroid function in the cat. *J Nutr* 1994; 124: 2577-2578.
- Tato F, Westermeier K, Gross M. Schilddrüse und Epithelkörperchen. In: Einführung in die Ultraschalldiagnostik. Zoller WG, Gresser U, Zöllner N. 2. Auflage. Basel: Karger Verlag 1994: 218-232.
- Thoday KL, Mooney CT. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Vet Rec* 1992; 131: 257-264.
- Turrel JM, Feldman EC, Nelson RW, Cain GR. Thyroid carcinoma causing hyperthyroidism in cats: 14 cases (1981-1986). *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193 (3): 359-364.
- Ueda D. Sonographic measurement of the volume of the thyroid gland in healthy children. *Acta Paediatr Jpn* 1989; 31: 352-354.
- Vitti P, Martino E, Aghini-Lombardi F, Rago T, Antonangeli L, Maccherini D, Nanni P, Loviselli A, Balestrieri A, Araneo G, Pinchera A. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79 (2): 600-603.
- Voigt K. Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-System: Stimulation des Stoffwechsels und des Wachstums durch Schilddrüsenhormone. In: Lehrbuch der Physiologie. Klinker R, Silbernagl S. 1. Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 1996: 470-477.
- Wisner ER, Mattoon JS, Nyland TG, Baker TW. Normal ultrasonographic anatomy of the canine neck. *Vet Radiol* 1991; 32 (4): 185-190.
- Wisner ER, Theon AP, Nyland TG, Hornof WJ. Ultrasonographic examination of the thyroid gland of hyperthyroid cats: comparison to ^{99m}Tc scintigraphy. *Vet Radiol Ultrasound* 1994a; 35 (1): 53-58.
- Wisner ER, Nyland TG, Mattoon JS. Ultrasonographic examination of cervical masses in the dog and cat. *Vet Radiol Ultrasound* 1994b; 35 (4): 310-315.
- Wisner ER, Nyland TG. Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1998; 28: 973-991.
- Wuttke W: Schilddrüsensystem. In: Physiologie des Menschen. Schmidt RF, Thews G. 26. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest: Springer Verlag 1995: 390-392.
- Zarrin KH, Hänichen T. Comparative histopathological study of the canine thyroid gland in London and Munich. *J Small Anim Pract* 1974; 15: 329-342.

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. h.c. H.-G. Liebich und Herrn Professor Dr. W. Kraft für die Überlassung des interessanten Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Die Arbeit wurde durch ein Promotionsstipendium aus dem Nachlaß Dr. Karl Heinz Kurtze gefördert. Dafür möchte ich mich herzlich bedanken.

Ich bedanke mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Tierpathologie für die Durchführung der pathohistologischen Diagnostik, insbesondere seien hier Herr Dr. Mathias Müller und Herr Professor W. Hermanns erwähnt.

Auch bei den Mitarbeitern des Instituts für Tieranatomie möchte ich mich sehr herzlich für die jederzeit großzügig gewährte Unterstützung bedanken. Insbesondere gilt dies für die ausgezeichnete Betreuung der Arbeit durch Herrn Dr. Sven Reese. Frau Silvia Mitterer danke ich für ihre Unterstützung bei der Anfertigung der histologischen Schnitte.

Außerdem danke ich sehr herzlich den Tierarztpraxen, die mir die Katzen freundlicherweise zur Verfügung gestellt haben und meiner Familie und Freunden für ihre große Geduld, Hilfe und Verständnis.

LEBENS LAUF

Name: Ellen Kurzke
Geburtsdatum: 10.1.1971
Geburtsort: München

Schulbildung:

1977-1981 Grundschohle Dachau-Süd
1981-1990 Josef-Effner-Gymnasium Dachau
1990 Abitur

Universitätsbildung:

WS 1990-WS 1996 Studium der Tiermedizin an der LMU München
Oktober 1996 Tierärztliches Staatsexamen
Januar 1997 Tierärztliche Approbation

Tierärztliche Tätigkeit:

Juli 1997-Juni 1998 Anfangsassistentenstelle in der Kleintierpraxis
R. Arneth, München
Ab Juli 1998 Nebenberufliche Tätigkeit als Fleischkontrolleurin
im Schlachthof München
Ab September 1998 Vertretungstätigkeit in verschiedenen Kleintierpraxen
11/1998-9/2000 Doktorandin an dem Institut für Tieranatomie I
und der I. Medizinischen Tierklinik der
Ludwig-Maximilians-Universität München