Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung,
Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik
Geschäftsführender Vorstand:
Univ.Prof. Dr. H.-J. Gabius

der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. W. A. Rambeck

Zur Iodversorgung des Pferdes. Eine Feldstudie

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

von
Carolin Götz
aus Zwiesel

München 2005

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. A. Stolle
Referent:	Prof. Dr. W. Rambeck
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. W. Kraft

Tag der Promotion: 11. Februar 2005

Meiner Tochter Lena

Inhaltsverzeichnis I

1.Einleitung und Problemstellung IX

2. Literaturübersicht 1

2. 1. Das chemische Element Iod 1

2. 2. Iodmetabolismus 1

2. 2. 1. Iodaufnahme 1

2. 2. 2. Verteilung im Körper 2

2. 2. 3. Iodausscheidung 3

2. 2. 4. Regulation des Iodstoffwechsels 5

2. 2. 5. Iodinteraktionen 6

2. 3. Iodbedarf des Pferdes und Zufuhrempfehlungen 9

2. 4. Schilddrüse 10

2. 4. 1. Morphologische und histologische Anatomie der Schilddrüse 10

2. 4. 2. Hormone der Schilddrüse 12

2. 4. 2. 1. Biosynthese 12

2. 4. 2. 2. Wirkung 14

2. 4. 2. 3. Abbau 17

2. 4. 2. 4. Regulation der Schilddrüsenhormonsynthese 17

2. 5. Erkrankungen und Funktionsstörungen der Schilddrüse beim Pferd 19

2. 5. 1. Definitionen 19

2. 5. 2. Alterationen der Schilddrüsenfunktion bei Fohlen und Jungpferden 22

2. 5. 3. Alterationen der Schilddrüsenfunktion bei adulten Pferden 31

2. 5. 3. 1. Hypothyreoidismus 31

2. 5. 3. 2. Hyperthyreoidismus 39

2. 5. 4. Neoplasien der Schilddrüse 39

2. 5. 5. Extrathyreoidale Einflüsse auf Schilddrüsenhormonwerte 40

2. 6. Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen beim Pferd 43

2. 7. Therapie der Schilddrüsenerkrankungen beim Pferd 50

3. Material und Methoden 51

3. 1. Aufbau der Feldstudie 51

3. 1. 1. Patientengut 51

3. 1. 2. Probengewinnung 54

3. 1. 3. Probenaufbewahrung 54

3. 2. Analyseverfahren zur Iodbestimmung aus dem Urin 55

3. 2. 1. Prinzip der quantitativen Iodbestimmung aus dem Urin 55

3. 2. 2. Messung der Iodgehalte im Urin 56

3. 3. Verfahren zur Bestimmung des Kreatiningehaltes im Urin 60

3. 3. 1. Allgemeines 60

3. 3. 2. Bestimmung des Kreatiningehaltes der Urinproben 60

3. 4. Statistische Methoden 63

4. Ergebnisse 65

4. 1. Untersuchungen zur Urinprobengewinnung und –aufbewahrung im Rahmen der Feldstudie zur aktuellen Iodversorgung bei Pferden im süd- und mitteldeutschen Raum 65

4. 1. 1. Untersuchung zum Einfluß des Zeitraums zwischen Probenentnahme und Tiefgefrieren auf Iod- und Kreatiningehalt in den Urinproben 65

4. 1. 2. Untersuchung zum Einfluß der Entnahmetechnik bei Gewinnung von Urinproben auf Iod- und Kreatiningehalt, sowie den Iod-Kreatinin-Quotienten 66

4. 2. Ermittlung der aktuellen Iodversorgung von Pferden aus dem süd- und mitteldeutschen Raum 68

4. 2. 1. Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Spontan- und Katheterurinproben 68

4. 2. 2. Iod- und Kreatiningehalte, sowie Iod-Kreatinin-Quotienten der nach Furosemidgabe gewonnenen Urinproben 70

4. 3. Auswertung des Datenmaterials aus den Erhebungsbögen 72

5. Diskussion 88

5. 1. Bestimmung des Iodgehaltes und des Iod-Kreatinin-Quotienten in Urinproben von 92 Pferden aus dem süd- und mitteldeutschen Raum.....88

5. 1. 1. Einfluß des Zeitraumes zwischen Entnahme und Einfrieren der Urinproben auf Iodgehalt und Iod-Kreatinin-Quotienten.....88

5. 1. 2. Einfluß der Entnahmetechnik bei der Gewinnung von Urinproben auf Iod- und Kreatiningehalt sowie den Iod-Kreatinin-Quotienten.....90

5. 1. 3. Bestimmung des Iodgehaltes und des Iod-Kreatinin-Quotienten in Urinproben von 92 Pferden 91

5. 2. Zusammenhang zwischen abgeschätzter täglicher Iodaufnahme und renaler Iodexkretion.....96

5. 3. Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen aus dem Bereich der Schilddrüsenfunktionsstörungen und der Iodversorgung beim Pferd.....101

5. 4. Kritische Betrachtung der Bedarfsempfehlungen für Pferde.....103

6. Zusammenfassung.....105

7. Summary.....107

8. Literaturverzeichnis.....109

9. Danksagung.....123

10. Lebenslauf.....124

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: L-Tyrosin 12

Abbildung 2: Flußdiagramm zur Diagnose thyreoidaler Dysfunktionen nach SOJKA und LEVY, 1995 48

Abbildung 3: Erhebungsbogen zum einzelnen Patienten....52

Abbildung 4: Darstellung der Sandell- Kolthoff-Reaktion 55

Abbildung 5: Eichkurve zur Berechnung der Iodgehalte in den Urinproben 59

Abbildung 6: Beispiel einer Standardkurve der Kreatininbestimmung 63

Abbildung 7: Iod-Kreatinin-Quotient in Urinproben, die 20 Minuten, 12 Stunden und 24 Stunden nach Entnahme eingefroren wurden 89

Abbildung 8: Vergleich der Iod-Kreatinin-Quotienten aus Urinproben von 8 Pferden, die mittels unterschiedlicher Methoden gewonnenen wurden....91

Abbildung 9: Iod-Kreatinin-Quotienten in Spontan- und Katheterurinproben....92

Abbildung 10: Iodgehalte in µg/l in Spontan- und Katheterurinproben 93

Abbildung 11: Iod-Kreatinin-Quotienten in spontan und mittels Katheter gewonnenen Urinproben 94

Abbildung 12: Verteilung der Iodgehalte in µg/l....95

Abbildung 13: Tägliche Iodaufnahme 97

Abbildung 14: Verhältnis der alimentären Iodaufnahme über iodierte Ergänzungsfuttermittel zum Iodgehalt in µg Iod/g Kreatinin der Urinproben 99

Abbildung 15: Verhältnis der geschätzten alimentären Iodaufnahme zum Iod-Kreatinin-**Q**uotienten in niedrigeren Meßbereichen 100

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Effekte der Schilddrüsenhormone und ihre Auswirkungen bei hypo- und hyperthyreoter Stoffwechsellage des Menschen. Modifiziert nach KAROW und LANG-RUTH, 2004. 16

Tabelle 2: Ursachen kongenitaler Schilddrüsenvergrößerungen/Hypothyreosen beim Fohlen 23

Tabelle 3: Tägliche Iodaufnahme tragender Stuten mit hypothyreoten Fohlen....25

Tabelle 4: Symptome thyreoidektomierter Pferde 33

Tabelle 5: Symptome medikamentell mit PTU induzierter Hypothyreose bei Pferden...35

Tabelle 6: Extrathyreoidale Einflußfaktoren auf Schilddrüsenhormonkonzentrationen .42

Tabelle 7: Schilddrüsenhormonwerte beim adulten Pferd 46

Tabelle 8: Schilddrüsenhormonwerte beim Fohlen 47

Tabelle 9: Geografische Verteilung der Patienten 51

Tabelle 10: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in gleichen Urinproben, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten eingefroren wurden 65

Tabelle 11: Vergleich der Iodgehalte in µg/l, sowie des Iod-Kreatinin-Quotienten bei unterschiedlichen Entnahmetechniken....67

Tabelle 12: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Spontan- und Katheterurinproben von 71 Pferden, nach aufsteigendem Iod-Kreatinin-Quotienten sortiert....68

Tabelle 13: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Urinproben, die nach Furosemidgabe gewonnen wurden, in aufsteigender Reihenfolge nach dem Iod-Kreatinin-Quotienten sortiert 71

Tabelle 14: Ergebnisse der Fütterungsanamnese 73

Abkürzungsverzeichnis

As	Arsen
As_2O_3	Arsenoxid
ATP	Adenosintriphosphat
Aufl.	Auflage
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
Ce	Cer
DIT	Diiodthyrosin
EFSA	European Food Safety Authority
et al.	und Mitarbeiter
FSH	Follikel-stimulierendes Hormon
fT_3	freies Triiodthyronin
fT_4	freies Thyroxin
GH	growth hormone
H^+	Wasserstoffion
hCG	human chorionic gonadotropin
HCl	Salzsäure
$HClO_4$	Perchlorsäure
H_2O	Wasser
H_2O_2	Wasserstoffperoxid
Hrsg.	Herausgeber
H_2SO_4	Schwefelsäure

I_2	elementares Iod
I^-	Iodid
IO^{3-}	Iodat
IHDA	Iodohexadecanal
K^+	Kalium
$KClO_3$	Kaliumchlorat
kDa	Kilo Dalton
kg	Kilogramm
KI	Kaliumiodid
KIO_3	Kaliumiodat
KM	Körpermasse
KOH	Kaliumhydroxid
l	Liter
LH	luteinisierendes Hormon
MIT	Monoiodthyrosin
ml	Milliliter
µg	Mikrogramm
n	normal (chemisch)
n	Anzahl
N	Stickstoff
Na	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
NaOH	Natriumhydroxid
NEFA	non esterified fatty acids
NIS	Natrium-Iodid-Symporter
ng	Nanogramm

nmol	Nanomol
NO_3^-	Nitrat
NO_2^-	Nitrit
NRC	National Research Council
NSAID	Non Steroidal Antiinflammatory Drug
PBI	Protein Bound Iodine
p.o.	per oralem
p.n.	post natum
QH	Quarter Horse
R^2	Bestimmtheitsmaß
rT_3	reverses Triiodthyronin
s	Standardabweichung
STH	Somatotropes Hormon
T_3	Triiodthyronin
T_4	Tetraiodthyronin, Thyroxin
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TS	Trockensubstanz
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TT_3	Gesamttriiodthyronin
TT_4	Gesamtthyroxin
U/min.	Umdrehungen pro Minute
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
∅	Durchmesser
%	Prozent

1. Einleitung und Problemstellung

In der aktuellen Literatur über Funktionsstörungen der Schilddrüse bei Equiden existieren sehr wenige Fallberichte, in denen eine zweifelsfrei gestellte Diagnose lückenlos dokumentiert wurde. Vielfach werden Hypo- und seltener Hyperthyreosen bei adulten Pferden mit unspezifischen Symptomen wie Adipositas, Hufrehe, Unfruchtbarkeit, Hautveränderungen und Myopathien in Verbindung gebracht. Einige dieser Verdachtsdiagnosen beruhen auf der Messung erniedrigter Schilddrüsenhormonspiegel.
Beim Fohlen muß im Falle einer vermuteten thyreoidalen Dysfunktion zunächst differenziert werden, ob während der Trächtigkeit eine vorübergehende hypothyreote Stoffwechsellage bestanden hatte, die sich zum Zeitpunkt des Auftretens klinischer Symptome bereits wieder normalisiert hat, oder ob sich niedrige Schilddrüsenhormonkonzentrationen zum Zeitpunkt der Untersuchung negativ auf Thermogenese und Allgemeinbefinden der Saugfohlen auswirken.
Die am häufigsten beschriebene Ursache für hypothyreote Zustände bei tragenden Stuten und deren Auswirkungen auf die Neugeborenen ist eine exzessive Iodsupplementierung während der Trächtigkeit.
Bei Verfütterung der vom NRC genannten Grenzwerte für die tägliche Iodaufnahme traten bei keiner Tierart toxische Erscheinungen auf. Die Equiden nehmen hier eine Sonderstellung unter den Haussäugetieren ein, da sie bereits bei deutlich geringerer Iodzufuhr mit toxischen Erscheinungen reagieren. So beobachteten verschiedene Autoren (MIYAZAWA et al., 1978; DRISCOLL et al., 1978; DURHAM, 1995) bereits bei weit unter den vom NRC (1989) als Höchstgrenzen für die tägliche Iodaufnahme genannten Mengen klinische Erscheinungen bei Stuten und deren neugeborenen Fohlen im Sinne einer Iodüberversorgung.

Um die Grenzen einer angemessenen und gefahrlosen Iodversorgung der Haussäugetiere zu überprüfen und gegebenenfalls neu zu definieren, versucht die EFSA (European Food Safety Authority) im Auftrag der Europäischen Kommission in Anlehnung an die Direktive 70/524/EEC die wirklichen physiologischen Bedarfszahlen für die verschiedenen Tierarten zu ermitteln.
Bisher existieren keine epidemiologischen Erhebungen und Daten zum realen Status der Iodversorgung der deutschen Pferdepopulation. Deshalb sollte im Rahmen dieser Feldstudie ein Einblick in den Stand der aktuellen Iodversorgung bei Pferden unterschiedlicher Alters- und Nutzungsgruppen im südost- und mitteldeutschen Raum gewonnen werden.
Aufbauend auf die Untersuchungen von ENGELSCHALK (2001), die die renale Iodexkretion als geeigneten Parameter zur Abschätzung der Iodversorgung beim Pferd identifizierte, wurde hierzu der Iodgehalt im Urin bestimmt. Auch in der Humanmedizin hat sich dieser bereits als verläßlicher Indikator für die Iodaufnahme mit der Nahrung etabliert. Umfassende Untersuchungen zur Iodexkretion im Urin bei Menschen ermöglichten ein genaue Einschätzung der Versorgungslage und somit eine Anpassung der Maßnahmen. Die heute positive Bilanz der Versorgungssituation in Deutschland ist unter anderem diesem Umstand zu verdanken.

Außerdem sollte im Rahmen dieser Arbeit der Einfluß der Entnahmetechnik auf den Iod- und Kreatiningehalt der Urinproben untersucht werden. Da die Gewinnung von Urinproben unter Feldbedingungen oft durch Zeit-, Kosten- und Risikofaktoren begrenzt wird, sollte die einfach durchführbare Methode der medikamenteninduzierten Uringewinnung hinsichtlich ihrer Anwendbarkeit bei der quantitativen Iodbestimmung im Urin überprüft werden.

In einer weiteren Voruntersuchung sollten Iod- und Kreatiningehalte in Urinproben, die nach unterschiedlichen Zeitintervallen eingefroren und wieder aufgetaut wurden, gemessen werden, um den Einfluß dieses Zeitfaktors auf die Iodbestimmung abschätzen zu können.

Die Iodmenge, die täglich über Ergänzungsfuttermittel wie Mineralfutter, Lecksteine und iodierte Alleinfuttermittel aufgenommen wurde, sollte im Rahmen der für jedes Pferd erhobenen und protokollierten Fütterungsanamnese abgeschätzt werden.
Der von ENGELSCHALK (2001) und WEHR et al. (2002) in Fütterungsstudien gezeigte Zusammenhang zwischen renaler Iodexkretion und alimentärer Iodaufnahme sollte im Feldversuch überprüft werden.
Die gefundenen Ergebnisse sollten einen Einblick in die aktuelle Iodversorgung von Pferden im süd- und mitteldeutschen Raum vermitteln und eine kritische Beurteilung der geltenden Bedarfsempfehlungen und Toxizitätsgrenzen ermöglichen.

2. Literaturübersicht

2. 1. Das chemische Element Iod

Das chemische Element Iod (Symbol I, Ordnungszahl 53) gehört zu den Halogenen, den sogenannten Salzbildnern, die im Periodensystem die VII. Hauptgruppe bilden und zu den Nichtmetallen zählen. Der metallische Charakter nimmt allerdings innerhalb einer Gruppe mit zunehmender Atommasse deutlich zu, so daß Iod mit einer relativen Atommasse von 126,9 und seinen metallisch glänzenden blauschwarzen Schuppen bereits optisch an Metalle erinnert.
Am Siedepunkt von 183°C entstehen giftige blauviolette Dämpfe, deren Auftreten Iod seinen Namen verdankt (gr. ioeides = veilchenfarben). Der Schmelzpunkt von Iod liegt bei 113,6°C, seine Dichte beträgt 4,93 g/cm³. Iod kommt in den Oxidationsstufen von –1 bis +7 vor.
Vom festen Zustand geht Iod als einziges Element schon bei Raumtemperatur unter Umgehung der flüssigen Phase direkt in den gasförmigen Zustand über (Sublimation). Der umgekehrte Weg wird dementsprechend als Resublimation bezeichnet.

2. 2. Iodmetabolismus

Iod ist im Tierkörper in einer Menge von 0,3-0,6 mg/kg Körpergewicht enthalten (MÄNNER und BRONSCH, 1987). DELANGE (1995) gibt für den Körper eines erwachsenen Menschen einen Gesamtgehalt von 15-20 mg an. Damit ist sein Anteil an der Gesamtkörpermasse kleiner als 0,01 %. Per definitionem wird Iod also zu den Spurenelementen gerechnet (GÄRTNER und HAEN, 2001) und erfüllt auch die Voraussetzungen biologischer Essentialität.
Die einzigen biologisch aktiven Substanzen in denen Iod vorkommt, sind die Schilddrüsenhormone, für deren Synthese Iod ein fundamentales Substrat darstellt. Zudem wirkt Iod bei der Regulation der Schilddrüsenfunktion mit.
Sein Metabolismus ist nahezu untrennbar mit der Schilddrüsenfunktion verbunden.

2. 2. 1. Iodaufnahme

In Nahrung und Trinkwasser liegt Iod meist in Form von anorganischem Iodid vor, das sich in Wasser leichter löst als elementares Iod. Letzteres wird im Verdauungstrakt zu anorganischem Iodid umgewandelt, welches dann schnell und fast vollständig im Dünndarm resorbiert wird (CAVALIERI, 1997; KRAFT und REUSCH, 1990). REED-LARSEN et al. (1998) geben für die gesamte gastrointestinale Aufnahme von Natriumiodid einen Zeitrahmen von 30 Minuten an.
Andere chemische Formen wie z.B. Iodat, das in USA lange Zeit in Bäckereien als Hilfsmittel bei der Teigherstellung verwendet wurde, werden schnell durch nichtenzymatische Reaktionen zu Iodid reduziert (BÜRGI et al., 2001). Kaliumiodat wird in Deutschland seit 1981 bei der Herstellung von iodiertem Speisesalz statt Kaliumiodid verwendet, da es

gegenüber Umwelteinflüssen deutlich stabiler ist. Das Futtermittelgesetz erlaubt den Zusatz von Iod in Form folgender Verbindungen: Calciumiodat hexahydrat ($Ca(IO_3)_2 \cdot 6H_2O$), anhydriertes Calciumiodat ($Ca(IO_3)_2$), Natriumiodid (NaI) und Kaliumiodid (KI).
In Anlage 3 der geltenden Futtermittelverordnung wird die Höchstmenge an Iod, die ein Alleinfuttermittel mit 88 % Trockensubstanzgehalt enthalten darf, für Equiden mit 4 mg Iod/kg Futter angegeben. Mit den Fischen (Höchstmenge 20 mg Iod /kg Futter) bilden die Einhufer somit eine Ausnahme hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit gegenüber Iod, da für alle anderen Spezies eine Höchstmenge von 10 mg Iod/kg Futter festgesetzt wurde.
Bei einer ausreichenden Versorgung des Menschen mit täglich 150-250 µg Iod wird eine Serumkonzentration an anorganischem Iodid von 0,5-1,0 µg/dl oder 40-80 nmol/l gemessen (SALLER et al., 1997). GÄRTNER und HAEN (2001) geben für die Iodplasmakonzentration einen niedrigeren Wert von 16 nmol/l an.
Nach der intestinalen Aufnahme verteilt sich das anorganische Iodid zunächst im Blutplasma, von wo aus es auch in andere extrazelluläre Kompartimente wechseln kann (SALLER et al., 1997). Neben den Erythrozyten wird Iodid in konzentrierter Form auch in intraluminalen Sekreten des Gastrointestinaltrakts, wie z.B. im Speichel und im Magensaft gefunden. Vom Letzteren aus kann es nach Reabsorption wieder in den extrazellulären Pool eintreten (REED-LARSEN et al., 1998).
Das wasserlösliche Iodid kann auch über Schleimhäute und die Haut, besonders wenn diese verletzt ist, aufgenommen werden (DUCKETT, 1998).
Die beiden Hauptwege auf denen Iodid den extrazellulären Pool verlassen kann, sind die Aufnahme in die Schilddrüse und die Exkretion über die Nieren. Vernachlässigbar gering sind die Verluste über die ausgeatmete Luft und über die Haut.
Ein Teil des für die Hormonsynthese aus dem extrazellulären Pool verbrauchten Iodids wird durch gastrointestinale Resorption wieder aufgefüllt. Der Rest besteht aus Iodmolekülen, die bei der peripheren Deiodination freigesetzt werden oder die durch das sogenannte „Iodid-Leck“ direkt aus der Schilddrüse entweichen (REED-LARSEN et al., 1998).

2. 2. 2. Verteilung im Körper

Im Plasmapool liegt Iod nur zum Teil als freies, anorganisches Iodid vor, der andere Teil wird an Protein gebunden und wurde als PBI, proteine bound iodine, bis Ende der 70er Jahre des vergangenen Jahrhunderts als Maßstab für die Iodversorgung aus dem Blut bestimmt (KALLFELZ et al., 1970; IRVINE, 1967). Das proteingebundene Iod besteht aus Thyroxin, Triiodthyronin und reversem Triiodthyronin (rT_3).
Auf dem Blutweg gelangt Iodid an die basolaterale Membran der Thyreozyten, wo es aktiv aus dem Plasma in die Zelle transportiert und auf das 20-50fache der Plasmakonzentration angereichert wird. Im hyperthyreoten Organismus kann der Plasmaspiegel bis ums 100fache überstiegen werden.
Die Aufnahme von Iodid in die Schilddrüse wird als Iodination bezeichnet.
Der gesamte Iodvorrat der Schilddrüse des Menschen beträgt ca. 7 mg, wobei dieser auf verschiedene intrathyreoidale Iodpools verteilt ist. 80-90 % liegen im Thyreoglobulin gebunden vor, während lediglich 10 % als freies Iodid vorliegen (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Derselbe aktive Transportmechanismus, der sogenannte Natrium-Iodid-Symporter, kurz „NIS“, der die Iodaufnahme in die Schilddrüse entgegen eines chemischen Konzentrationsgradienten ermöglicht, wurde auch in anderen Körpergeweben wie Speicheldrüsen, Brustdrüse, Colon- und Magenschleimhaut, Ovarien, Thymus und

Hypophyse, in geringeren Konzentrationen auch im Herz sowie in der Schleimhaut des Nasopharynx (SCHMUTZLER und KÖHRLE, 1998) nachgewiesen. In den genannten Geweben verhindert jedoch das Fehlen eines dem Thyreoglobulin ähnlichen Speicherproteins eine längerfristige Iodspeicherung, so daß Iod aus Speicheldrüse und Magenschleimhaut dem extrazellulärem Pool durch gastrointestinale Reabsorption wieder zugeführt werden kann. CAVALIERI (1997) erwähnt zudem noch ein Vorkommen des Symporters im Plexus choroideus, betont aber, daß nur die Aufnahme in die Schilddrüsenzelle durch TSH reguliert wird.
Die Struktur des Natrium-Iodid-Symporters wurde bereits 1996 von SMANIK et al. und DAI et al. bei Mensch und Ratte aufgeklärt. Der energieliefernde Prozeß ist die von der Na-K-ATPase initiierte hydrolytische Spaltung von ATP zu APD + P, die einen Natriumionenausstrom und Kaliumioneneinstrom an der basalen Thyreozytenmembran bewirkt. Der dabei entstehende Natrium-Konzentrationsgradient bedingt den Natriumeinstrom in die Zelle über den NIS, bei dem der Einstrom zweier Natriumionen von jeweils einem Iodidion begleitet wird.
Trotz der deutlichen Selektivität des NIS für Iodidionen können auch Anionen mit ähnlichem Ionenradius wie z.B. ClO^{3-}, SCN^{-}, $SeCN^{-}$ und NO^{3-} transportiert werden und so die Iodidaufnahme kompetitiv hemmen. ClO^{4-} wird vermutlich nicht transportiert, sondern bindet an den Symporter und blockiert ihn dadurch (SCHMUTZLER und KÖHRLE, 1997).
Auch ein Eingriff in die energieliefernden Prozesse kann die Iodidaufnahme in die Thyreozyten beeinträchtigen. Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung wie Ouabain, Dinitrophenol oder Dicoumarol sowie Anoxie, Cyanide und Fluoride greifen an dieser Stelle an (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Seine Proteinstruktur (643 Aminosäuren beim Menschen) macht den NIS auch angreifbar für Mutationen oder Autoantikörper, was weitreichende Konsequenzen für die Schilddrüsenfunktion (kongenitaler Hypothyreoidismus; Grave's Disease) hat (SCHMUTZLER und KÖHRLE, 1997).
Das in die Schilddrüse aufgenommene Iodid wird entweder im Rahmen der Hormonsynthese oxidiert und in organische Verbindungen eingebaut oder diffundiert durch die Thyreozytenmembran zurück in die extrazelluläre Flüssigkeit. SALLER et al. (1997) bezeichneten diesen noch nicht vollständig geklärten Mechanismus als „Iodid-Leck". Ein weiterer Weg zurück in den extrazellulären Pool ist die Freisetzung aus den Schilddrüsenhormonen im Rahmen der Deiodierung in peripheren Geweben. Die Deiodierung findet vor allem in Leber und Nieren statt, in geringerem Maß aber auch in nahezu allen anderen Organen (GÄRTNER und HAEN, 2001).

2. 2. 3. Iodausscheidung

Die Ausscheidung des nicht mehr für die Hormonsynthese benötigten Iods erfolgt zu 95% über die Nieren. Nach glomerulärer Filtration wird es durch einen passiven Prozeß teilweise rückresorbiert.
Die glomeruläre Filtration von Iod ist im Gegensatz zu seiner Aufnahme in die Schilddrüse nicht durch Serumiodkonzentrationen beeinflußt (SALLER et al., 1997). Es existieren also keine Regulationsmechanismen zur Steuerung der renalen Iodausscheidung. Wie andere passiv wiederaufgenommene Komponenten des Urins variiert die renale Iodid-Clearance lediglich mit Veränderungen der glomerulären Filtrationsrate. Die Ausscheidung mit dem Urin erfolgt fast ausschließlich in inorganischer Form (REED-LARSEN et al., 1998).

Sowohl beim Mensch (GÄRTNER, 2001), als auch bei Pferd (ENGELSCHALK, 2001), Hund (LÖSCHER, 1999) und Katze (RANZ, 2000) reflektiert der Iodgehalt des Urins die alimentäre Versorgungslage.
In einer Fütterungsstudie mit vier Ponies zeigte ENGELSCHALK (2001) einen annähernd parallelen Verlauf von Iodexkretion im Urin und Iodaufnahme beim Pferd. Auch WEHR et al. (2002) bestätigten in ihren Untersuchungen die signifikante Korrelation zwischen Iodaufnahme und Iodexkretion im Urin bei Ponies. Grund hierfür sind die fehlenden Regulationsmechanismen der Niere zur Steuerung der Iodausscheidung. Das nicht zur Schilddrüsenhormonsynthese benötigte Iod wird nicht in die Schilddrüse aufgenommen und erscheint nahezu vollständig im Urin. Der Iodgehalt im Urin spiegelt also die tägliche Iodaufnahme wieder und kann somit als verlässlicher Indikator zur Abschätzung der aktuellen Versorgungslage beim Pferd verwendet werden (WEHR et al., 2002).
Für Hund (LÖSCHER, 1999) und Katze (RANZ, 2000) konnten mittels umfangreichen Daten aus Fütterungsstudien Schätzformeln erarbeitet werden, mit denen es möglich ist, aus dem gemessenen Iod-Kreatinin-Verhältnis einer Harnprobe auf die aktuelle Iodversorgung zu schließen. Für Pferde existiert derzeit eine solche Schätzformel noch nicht.

Die fäkale Ausscheidung umfasst beim Menschen lediglich 1% des gesamten ausgeschiedenen Iodids (SALLER et al., 1997). REED-LARSEN et al. (1998) beobachteten in Nordamerika eine fäkale Iodausscheidung in Höhe von täglich 12 µg Iod, das hauptsächlich in seiner organischen Form vorlag. Eine exzessive Erhöhung der fäkalen Verluste ist bei einer beeinträchtigten gastrointestinalen Reabsorption, z.B. durch chronische Diarrhoe und Inhaltsstoffe der aufgenommenen Nahrung wie Sojabohnenprodukte, die Iodothyronine binden, möglich.
Beim Pferd stellte ENGELSCHALK (2001) eine enge Beziehung zwischen Iodaufnahme und fäkaler Exkretion fest. Bei Ponies, denen im Rahmen eines Fütterungsversuches Iod in steigenden Mengen verabreicht wurden, stieg die mit dem Kot ausgeschiedene Iodmenge deutlich an. Nach Absetzen der Iodsupplementierung fielen die Iodgehalte des Kotes sofort wieder auf die Ausgangswerte ab. RANZ et al. (2002) konnten bei Katzen ebenso wie LÖSCHER et al. (2000) bei Hunden diese Abhängigkeit zwischen Iodzufuhr und fäkaler Iodausscheidung nicht beobachten.

Verluste mit dem Schweiß sind beim Menschen in gemäßigten Breitengraden normalerweise vernachlässigbar (SALLER et al., 1997). Untersuchungen über die Situation beim Pferd wurden bislang nicht durchgeführt.

Spurenelemente werden darüber hinaus mit den tierischen Produkten ausgeschieden. So hängt der Iodgehalt der Milch stark von der Iodversorgung ab.
Vor allem der Iodgehalt der Kolostralmilch ist gegenüber dem der normalen Milch um ein Vielfaches erhöht. Einen hohen Einfluß des Laktationsstadiums auf die Zusammensetzung der Stutenmilch bestätigt auch SCHRYVER (1986).
SILVA et al. (1987) konnten im Rahmen der Untersuchung mehrerer Fälle von Iodvergiftung in einem Vollblutgestüt in Südbrasilien Milchproben der betroffenen Stuten gewinnen und ihren Iodgehalt bestimmen. Zum Vergleich wurden Milchproben von in Deutschland lebenden Stuten herangezogen. Die brasilianischen Pferde erhielten in Form einer Kochsalz-Iodkaliummischung täglich ungefähr 375 mg anorganisches Iod. Eine genaue Angabe der von den deutschen Stuten täglich aufgenommenen Iodmenge fehlt, wobei ihre Herkunftsbetriebe hinsichtlich der Iodversorgung als unverdächtig eingestuft wurden. Die Milch der überversorgten Stuten enthielt durchschnittlich 47,3 µg/100 ml, die der Vergleichstiere in Deutschland nur 12,4 µg/100 ml. Nach Absetzen der überschüssigen Iodsupplementierung fielen die Milchgehalte innerhalb von 7 Wochen auf ungefähr die Hälfte (22,8 µg/100 ml) ab.

Ein sehr deutlicher Zusammenhang zwischen alimentärer Iodaufnahme und laktogener Iodexkretion läßt sich hier feststellen.

2. 2. 4. Regulation des Iodstoffwechsels

Verschiedene Regulationsmechanismen dienen der Aufrechterhaltung konstanter Schilddrüsenhormonspiegel bei schwankender Iodzufuhr. Die Regulationsmechanismen auf hypothalamischer und hypophysärer Ebene werden an späterer Stelle eingehender besprochen.
Da die Niere nicht über Einrichtungen verfügt, die im Falle einer exzessiven oder einer stark verminderten Iodzufuhr die Ausscheidung regulieren, muß die Schilddrüse zunächst selbst die Iodaufnahme und Hormonsynthese der veränderten Zufuhr anpassen, was als „Autoregulation der Schilddrüse“ bezeichnet wird.
Im Falle einer akuten exzessiven Iodaufnahme bedingt der Anstieg des extrazellulären Iodpools einen Anstieg der Konzentration des anorganischen Iodids im Serum und anschließend auch in der Schilddrüse. Spielt sich diese Konzentrationsänderung im Milligrammbereich ab, kommt es zu einem plötzlichen Stillstand der Schilddrüsenhormonsynthese (SALLER et al., 1997). Dieser hemmende Iodideffekt wurde in vitro bereits 1944 von MORTON et al. entdeckt, konnte vier Jahre später von WOLFF und CHAIKOFF (1948) in vivo demonstriert werden und wurde nach seinen Entdeckern „Wolff-Chaikoff-Effekt“ genannt. Der wesentliche Mechanismus besteht in einer Hemmung des Iodeinbaus in das schilddrüsenspezifische Protein Thyreoglobulin (SALLER et al., 1997), eine Überproduktion der Schilddrüsenhormone mit ihren Wirkungen auf den Stoffwechsel wird hiermit verhindert.
Die Iodorganifikation findet normalerweise unter Mitwirkung der thyreoidalen Peroxidase, die an der apikalen Membran der Follikelepithelzelle lokalisiert ist, statt. Neben dem Iodeinbau in die Tyrosinreste des Thyreoglobulins katalysiert die Peroxidase auch die Oxidation von Iodid zu elementarem Iod und die Kopplung von DIT und MIT-Resten zu T_3 und T_4. Co-Faktor bei diesen Reaktionen ist H_2O_2 (GÄRTNER und HAEN, 2001), das von einer NADPH-Oxidase produziert wird.
CORVILAIN et al. (2000, 1988) zeigten, daß der Wolff-Chaikoff-Effekt auf einer Hemmung der H_2O_2-Synthese beruht. PANNEELS et al. (1996) identifizierten das thyreoidale Iodolipid 2-Iodohexadecanal (2-IHDA), das bei Iodüberangebot entsteht und einen direkten Hemmeffekt auf die NADPH-Oxidase ausübt als ihren Inhibitor und somit als zentralen Mediator der Wolff-Chaikoff-Effekts.
Wird die überhöhte Iodkonzentration im Serum längere Zeit aufrecht erhalten, verschwindet der Hemmeffekt, und die Iodorganifikation und somit auch die Schilddrüsenhormonsynthese laufen wieder an. Dieses Phänomen wird „escape-Reaktion“ vom Wolff-Chaikoff-Effekt genannt und beruht darauf, daß durch den andauernd hohen Serumiodspiegel die mRNA-Expression des Natrium-Iodid-Symporters unterdrückt wird. Dadurch fällt die überhöhte Iodkonzentration in der Follikelepithelzelle wieder, es werden statt der Lipide wieder Proteine iodiniert. Der hemmende Effekt auf den Einbau von Iod ins Thyreoglobulin ist somit aufgehoben (SALLER et al., 1997). Nach ROTI und DEGLI UBERTI (2001) hält der Wolff-Chaikoff-Effekt nur ungefähr 48 Stunden an.
Große Mengen von Iodid mindern zusätzlich die Sekretion der Schilddrüsenhormone durch Hemmung der Proteolyse aus Thyreoglobulin. Dieses Phänomen wird nach seinem Entdecker Henry St.Plummer „Plummer-Effekt“ genannt.

Die Wirksamkeit dieser thyreoidalen Autoregulationsmechanismen bestätigen auch beim Pferd klinische Untersuchungen. So bemerkte ENGELSCHALK (2001) zwar ein tendenzielles, geringgradiges Absinken der Serumthyroxinwerte bei schilddrüsengesunden Ponies unter steigender Iodsupplementierung, konnte aber insgesamt keine signifikanten Veränderungen der Schilddrüsenhormonkonzentrationen feststellen, während ab einer Zulage von 80 µg/kg Körpermasse/Tag die Konzentration des proteingebundenen Iods im Serum deutlich abfiel. Eine Interpretation dieser Entwicklungen als Ausdruck thyreoidaler Autoregulationsmechanismen ist nachvollziehbar.
Die Iodidblockade der Schilddrüse findet in der Humanmedizin klinische Anwendung in der präoperativen Behandlung von Patienten mit schwerem Hyperthyreoidismus und bei nicht-iodinduzierter thyreotoxischer Krise. Neben einer funktionellen Veränderung des Schilddrüsenstatus macht sich auch morphologisch eine verminderte Schilddrüsendurchblutung bemerkbar (KAROW und LANG-ROTH, 2004).

2. 2. 5. Iodinteraktionen

Die Verfügbarkeit von Iod für die Schilddrüsenhormonsynthese ist nicht nur vom Gehalt der Nahrung abhängig, sondern auch davon, in welchem Ausmaß Iod mit anderen Mineralstoffen und Spurenelementen sowie exogenen Substanzen interagiert.
Aufgrund ihres Wirkungsmechanismus können thyreostatisch wirksame Substanzen in vier Gruppen eingeteilt werden (GÄRTNER und HAEN, 2001):
1**) Iodisationshemmstoffe**, die direkt in die Synthese der Schilddrüsenhormone eingreifen.
2) Ionen, die die Aufnahme von Iodid in die Schilddrüse hemmen (**Iodinationshemmstoffe**).
3) **Iodid**, das in hohen Dosen vorübergehend die Freisetzung von Schilddrüsenhormonen hemmt („Plummer-Effekt“).
4) **Radioiod**, das durch ionisierende Strahlung Schilddrüsengewebe zerstört.

Als **Iodisationshemmstoffe** wirken die Derivate des Thioharnstoffes, sogenannte Thioamide. Ihr Wirkmechanismus besteht in einer kompetitiven Hemmung der Iodidoxidation, des Einbaus von Iod in die Tyrosinreste des Thyreoglobulins, sowie der Kopplungsreaktion zu T_3 und T_4 durch eine Blockade der thyreoidalen Peroxidase. Die Inkretion von T_3 und T_4 ins Blut wird dagegen nicht unterbunden, so daß nicht sofort mit dem Wirkungseintritt zu rechnen ist, sondern nach einer Latenzzeit von ca. 6-8 Tagen (KAROW und LANG-ROTH, 2004).
Therapeutische Anwendung bei humanen Hyperthyreosen finden Carbimazol und Thiamazol. Letzteres ist die pharmakologisch wirksame Substanz, in die Carbimazol im Körper umgewandelt wird. Beide sind etwa 10 mal wirksamer als Propylthiouracil (PTU), das zwar eine kürzere Halbwertszeit aufweist, aber in hohen Dosen auch die periphere Deiodination von T_4 zu T_3 hemmt. Thioamide passieren die Plazenta, werden aber nur in geringen Mengen in der Milch gefunden. Als unerwünschte Nebenwirkung kann eine Knochenmarksdepression auftreten (KAROW und LANG-ROTH, 2004).
Mit der oralen Gabe von 4,0 mg Propylthiouracil/kg Körpermasse läßt sich beim Pferd eine primäre Hypothyreose experimentell induzieren (JOHNSON et al., 2003), bei der es zu einem Abfall der zirkulierenden Schilddrüsenhormone T_3 und T_4 kommt, sowie durch das verminderte Thyroxinangebot zu einem Absinken der rT_3-Konzentration. Im Gegensatz dazu steigt TSH wegen des reduzierten negativen Feedbacks an. JOHNSON et al. (2003) beobachteten allerdings bereits bei niedrigeren Dosierungen eine Inhibition der peripheren 5´-Deiodination, erkennbar an einem geringgradigen Anstieg des Thyroxinspiegels bei zeitgleichem Absinken der Konzentration von Triiodthyronin.

Thioharnstoffderivate sind auch in Futterpflanzen enthalten, so daß auch eine unbeabsichtigte Aufnahme möglich ist. In verschiedenen Kohlarten, Klee und Sojabohnen finden sich Goitrine vom Thiouracil-Typ wie Thiooxazolidon (SIMON et al., 2000).
Glucosinolate können vor allem in der Trächtigkeit den Schilddrüsenstatus der Neugeborenen durch erniedrigte Jodgehalte der Milch negativ beeinflussen (SCHÖNE et al., 1997).

Iodinationshemmstoffe entfalten ihre Wirkung durch Beeinträchtigung des NIS in der basolateralen Membran der Follikelepithelzellen. Durch einen ähnlichen Ionenradius wie Iodid werden einwertige Anionen wie ClO^{3-}, SCN^{-}, $SeCN^{-}$ oder NO^{3-} vom NIS akzeptiert und statt Iodid in den Thyreozyten transportiert. Besonders in Iodmangelgebieten kann eine Aufnahme übermäßiger Mengen goitrogener Substanzen in Verbindung mit marginaler Iodversorgung zur Störung der Schilddrüsenfunktion bis hin zum Kretinismus führen. So beobachteten LAURBERG et al. (2001) einen deutlichen Rückgang des Iodgehaltes in der Milch von Kühen, die mit thiocyanathaltiger Rapssaat gefüttert wurden. Sie vermuteten als Ursache eine kompetitive Hemmung des Natrium-Iodid-Symporters in der Milchdrüse durch Thiocyanat.
Auch die Fütterung von Leinsamenextraktionsschrot kann bei marginaler Iodversorgung durch den Gehalt an cyanogenen Glycosiden sowie Glucosinolaten strumigen wirken (SIMON et al., 2000).
Ein erhöhter Gehalt des Trinkwassers an Nitrat kann einen sekundären Iodmangel verursachen. Besonders Jungtiere reagieren empfindlicher auf eine Nitratanreicherung in Wasser oder Grünfutter (SIMON et al., 2000).
Die Wirkung der Iodinationshemmstoffe wird durch hohe Iodkonzentrationen aufgehoben (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Diagnostische Anwendung findet Pertechnetat $_{99m}TcO^{4-}$. Durch die Anreicherung dieses radioaktiven Anions wird eine szintigrafische Darstellung der Schilddrüse ermöglicht (REED-LARSEN et al., 1998).

Während therapeutisch verabreichtes **Iodid** in niedrigen Dosen die Schilddrüsenhormonsynthese fördert, hemmt es in hohen Konzentrationen ihre Freisetzung und inaktiviert die thyreoidalen Peroxidasen. Diese thyreostatische Wirkung wird bei nicht-iodinduzierter thyreotoxischer Krise therapeutisch ausgenutzt. Sie setzt rasch ein, wirkt aber nur zeitlich begrenzt (KAROW und LANG-ROTH, 2004).
Neben einer Verminderung der Hormonsynthese wird bei der sogenannten „Plummerung“ vor Operationen an der Schilddrüse auch die Durchblutung deutlich reduziert.
Wird Iodid in Iodmangelgebieten an ältere Patienten verabreicht, steigt die Anzahl der Hyperthyreosen signifikant an. KOUTRAS (1996) führt dieses Phänomen auf vermehrte autonome Zentren in der Schilddrüse zurück, die auf eine plötzliche Iodzufuhr mit exzessiver Schilddrüsenhormonbildung reagieren. Außerdem stellt er einen Zusammenhang zwischen hoher Iodzufuhr und hoher Inzidenz von Schilddrüsentumoren her. Weitere Nebenwirkungen exzessiver Iodaufnahme sind zytotoxische Effekte auf die Thyreozyten sowie Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse wie Hashimoto-Thyreoiditis und Grave’s Disease.
Als Quellen übermäßiger Iodzufuhr kommen oral zu verabreichende Medikamente wie das Antiarrhythmikum Amiodarone, topische Antiseptika oder iodhaltige Kontrastmittel infrage (ROTI und DEGLI UBERTI, 2001).

Die **Radioiodtherapie** wird in der Humanmedizin bereits seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts erfolgreich bei Hyperthyreosen aufgrund maligner oder benigner Erkrankungen der Schilddrüse wie z.B. autonomes Adenom oder Morbus Basedow angewandt. In der Kleintiermedizin ist dieses Verfahren noch nicht vollständig etabliert, wobei hier eher gesetzliche Auflagen als Schwierigkeiten in der Anwendung entgegenstehen.

Das radioaktive Isotop ^{131}I wird von der Schilddrüse aufgenommen und setzt bei seinem Zerfall neben Gammastrahlung auch Betateilchen frei, die eine effektive Reichweite von unter 1 mm haben und somit zu einer therapeutisch erwünschten hohen Strahlenexposition des Schilddrüsengewebes bei maximaler Schonung der Umgebung führen (BAUER et al., 2000).

Iodinteraktionen mit anderen (Spuren)elementen:
1) **Lithium** hemmt die Hydrolyse des Thyreoglobulins und damit die Freisetzung der Schilddrüsenhormone (KAROW und LANG-ROTH, 2004). Da Lithium in seiner therapeutischen Anwendung bei iodinduzierten Hyperthyreosen sowie thyreotoxischer Krise neben einer strumigenen Wirkung auch häufig andere Nebenwirkungen wie Nausea, Anorexie und Diarrhoe zeigt, wird es heute in der Humanmedizin nicht mehr verwendet.

2) Das ebenfalls essentielle Spurenelement **Selen** ist als Bestandteil der Iodothyronin-Deiodinasen in der Peripherie mit dem Schilddrüsenhormonmetabolismus eng verbunden. Bei Säugetieren wurden bislang 3 unterschiedliche Typen selenhaltiger Deiodinasen isoliert.
Die Deiodinasen Typ 1 und 2 katalysieren die Deiodination des äußeren Ringes, wobei T_3 entsteht, Typ 1 katalysiert auch die Iodabspaltung am inneren Phenolring und somit die rT_3-Bildung. Die Typ-3-Deiodinase greift ausschließlich in die Deiodination des inneren Ringes in Position 5 ein und sorgt dadurch für eine Inaktivierung von T_3 und T_4.
Auch die Gewebslokalisationen sind unterschiedlich. Typ 1 kommt in Leber, Nieren, Schilddrüse und im ZNS vor. Typ 2 ist im ZNS, der Hypophyse, Schilddrüse, Plazenta, Skelett- und Herzmuskel sowie im braunen Fettgewebe lokalisiert, während Typ 3 auf ZNS, Plazenta und Haut beschränkt ist (REED-LARSEN et al., 1998).
Im Falle eines Selenmangels kommt es zu einem Ansteigen der Plasmathyroxinkonzentration während die Konzentration an Trijodthyronin abfällt, was aus einer Aktivitätsabnahme der hepatischen Typ I Iodothyronin-5‘-Deiodinase (ID 1) resultiert (ARTHUR und BECKETT, 1994). Auch die Aktivität der renalen ID 1 ist abhängig vom alimentär zugeführten Selen. Im Gegensatz zum Menschen konnte in der Schilddrüse von Schwein und Wiederkäuer keine ID 1 nachgewiesen werden.
Allerdings stellten MITCHELL et al. (1997) fest, daß bei Ratten im Gehirn im Falle eines Iod- und Selenmangels Schutzmechanismen greifen, die ein Absinken der T_3-Konzentration verhindern. Trotz stark verminderter Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Plasma und einer deutlich verringerten Aktivität anderer selenhaltiger Enzyme in Schilddrüse und Leber bleiben Expression und Aktivität der Iodothyronin-Deiodinase Typ 1, cGSHPx und phospholipid hydroperoxid GSHPx in den meisten Gehirnarealen nahezu unverändert. Zusätzlich wird die Aktivität der Iodothyronin-Deiodinase Typ 2 in Gehirn und Hypophyse gesteigert.
Zu ähnlichen Ergebnissen kamen bereits JANSSEN et al. (1994) bei ihren Untersuchungen über Aktivität der Iodothyronin-Deiodinasen Typ 1, 2 und 3 in Leber und Gehirn von Ratten.
Die vier existierenden Glutathionperoxidasen sind ebenfalls selenhaltige Enzyme. Eine Aufgabe der cytosolischen Glutathion-Peroxidase (cGSHPx) in der Schilddrüse besteht darin, den Überschuß des für die Hormonsynthese benötigten H_2O_2 zu beseitigen, um der Bildung freier Radikale vorzubeugen und so eine toxische Schädigung des Thyreozyten zu verhindern (CORVILAIN, 2000). Außerdem katalysiert sie einige Schritte der Iodisation.
Ein Selenmangel verstärkt die klinische Manifestation einer iodmangelinduzierten Hypothyreose.

2. 3. Iodbedarf des Pferdes und Zufuhrempfehlungen

In küstennahen Gebieten wird der Iodbedarf des Pferdes durch dort produzierte Grundfuttermittel gedeckt, da Iod aus dem Meer mit den Niederschlägen zur Erde zurückkehrt (MEYER, 2002). Der Iodgehalt der Küstenluft kann bis zu 400 µg/m³ betragen, während der Gehalt der Luft im Landesinneren im Durchschnitt 0,7 µg/m³ ist (RANZ, 2000). In Mittelgebirgs- und Alpenregionen spiegelt der Iodgehalt der Pflanzen die Iodarmut der Böden wieder. Durch lokale Grundfuttermittel kann also der Iodbedarf des Pferdes dort nicht gedeckt werden.
Der Iodgehalt natürlich wachsender Futterpflanzen schwankt in Abhängigkeit vom Wuchsort zwischen 0 und 2 mg/kg (NRC, 1989).
Durch die stark wachsende Futtermittelindustrie sind aber gerade Pferde nicht mehr an lokale Futtermittel gebunden, so daß auch in küstenfernen Gebieten weniger ein Iodmangel als eine Überversorgung mit Iod zu befürchten ist.
Der tägliche Iodbedarf des Pferdes wird vom NRC (1989) auf 0,1 bis 0,6 mg/kg Futter geschätzt.
MEYER (2002) empfiehlt in Anlehnung an GEH (1994) 0,2 mg Iod /kg Futtertrockenmasse je Tag. Bezogen auf das Körpergewicht geht er von unterschiedlichen Bedarfswerten je nach Leistungsstatus des Organismus aus. Für den Erhaltungsbedarf sowie für Pferde in Arbeit gibt er 0,3 mg Iod pro 100 kg Körpergewicht an. Für ein adultes Pferd mit einem Gewicht von 500 kg ergibt sich demnach ein täglicher Bedarf von 1,5 mg. Zuchtpferde und Fohlen benötigen 0,5 mg/100kg Körpermasse je Tag, da sowohl Wachstum als auch Gravidität und Laktation über eine Stoffwechselsteigerung einen erhöhten Iodbedarf bedingen.
Bei diesen Angaben wird von einer durchschnittlichen Trockensubstanzaufnahme von täglich 1,5 kg/100 kg KM für Erhaltung sowie 2,5 kg/100 kg KM für Zucht ausgegangen.
Die Toleranzgrenze liegt - bezogen auf die Trockenmasse - bei 5 mg/kg. Bei einer durchschnittlichen täglichen Aufnahme von 10 kg Trockenmasse ergibt sich nach diesen Vorgaben eine Höchstmenge von 50 mg pro Tier und Tag (NRC, 1989).
Bereits bei einer täglichen Zulage von 30 mg Iod pro Pferd konnte eine deutliche Vergrößerung der Schilddrüse von tragenden Stuten und ihren Fohlen beobachtet werden (MIYAZAWA et al., 1979). Bezogen auf das Körpergewicht bedeutet dies eine Aufnahme von 60 µg/kg Körpergewicht. MIYAZAWA et al. empfehlen eine Aufnahme von 2-4 µg/kg Körpergewicht. Für ein Pferd mit einem Gewicht von 500 kg wäre somit eine Menge von 1-2 mg Iod pro Tag ausreichend. Dieses Ergebnis stimmt mit den Empfehlungen von MEYER (2002) überein.
DURHAM (1995) konnte bereits ab einer täglichen Iodzulage von 26 mg für tragende Stuten bei deren Nachkommen klinische Symptome dokumentieren.
Auch BAKER und LINDSEY (1968) protokollierten bei Stuten, die während der Trächtigkeit täglich 48 mg Iod erhielten, Geburten lebensschwacher Fohlen mit angeborenen Kröpfen. 1975 wurden angeborene Strumen bei neugeborenen Fohlen mit Lebensschwäche und Unfähigkeit zu stehen auf die Supplementierung der Stuten mit täglich 83 mg Iod zurückgeführt (DREW et al., 1975).
Im Vergleich zu anderen Tierarten sind Equiden hinsichtlich einer Iodüberversorgung sehr empfindlich. Im geltenden Futtermittelrecht soll diesem Umstand mit einer Festsetzung der Höchstmenge an Iod, die in einem Alleinfuttermittel enthalten sein darf, auf 4 mg/kg Rechnung getragen werden. Der Iodgehalt bezieht sich hier auf ein Alleinfuttermittel mit 88% Trockensubstanz.
Bei den anderen Haussäugetieren liegt diese Grenze bei 10 mg/kg, bei Fischen sogar bei 20 mg/kg.

Bei Reitpferden ist die Trockensubstanzaufnahme auf 2 - 2,5 % der Lebendmasse beschränkt (MEYER, 1993). Ein mittelgroßes Pferd mit einem Gewicht von 500 kg könnte also 10 bis 12,5 kg Trockensubstanz pro Tag aufnehmen. Bei einer Höchstmenge von 4 mg Iod/kg Futter-TS ergäbe sich eine Iodaufnahme von ungefähr 40 mg am Tag. Ein Vergleich der im Futtermittelgesetz festgesetzten Grenzwerte mit den in der Literatur beschriebenen toxischen Iodmengen verschiedener Untersucher (MIYAZAWA et al., 1979; BAKER und LINDSEY, 1968; DREW et al., 1975; DURHAM, 1995) ergibt also ein sehr enges Verhältnis zwischen noch erlaubtem Gehalt und bereits toxisch wirkenden Konzentrationen.

2. 4. Schilddrüse

Die Schilddrüse ist das einzige Gewebe des Körpers, in dem Iod in organische Verbindungen eingebaut und somit zu einer biologisch aktiven Substanz wird. Das Vorhandensein thyreoidalen Gewebes ist ausschließlich Vertebraten vorbehalten. Bei weniger entwickelten Lebensformen wie Mollusken, Krustaceen und Insekten werden zwar iodhaltige Tyrosine wie MIT und DIT gefunden, allerdings gibt es keine Hinweise auf eine weitere Metabolisierung des Iods (REED-LARSEN et al., 1998).

2. 4. 1. Morphologische und histologische Anatomie der Schilddrüse

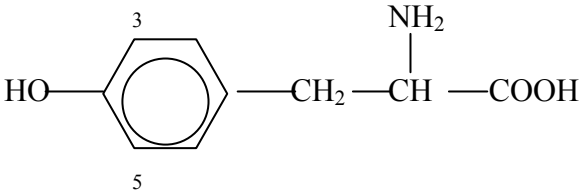
In der menschlichen Ontogenese ist die ursprüngliche Schilddrüsenanlage erstmals ca. 1 Monat nach der Konzeption nachzuweisen (REED-LARSEN et al., 1998). Aus der unpaaren Verdickung entodermaler Herkunft am Rachenboden bildet sich im Verlauf der Entwicklung ein Divertikel, das mit dem Truncus arteriosus immer weiter nach kaudal verlagert wird und so zu einem primitiven Gang wird. Dieser wird als Ductus thyreoglossus bezeichnet. Während der Kaudalverlagerung kristallisiert sich immer mehr die spätere zweilappige Struktur der Schilddrüse heraus.
Bereits ab einem Gestationsalter von 29 Tagen haben humane zukünftige Follikelepithelzellen die Möglichkeit, Thyreoglobulin zu synthetisieren. Die Fähigkeit Iodid zu konzentrieren sowie Thyroxin zu produzieren ist erst ab der 11.Woche ausgereift (REED-LARSEN et al., 1998).
Während des ersten Monats nimmt der Ductus thyreoglossus Verbindung mit dem ventralen Anteil der 5. Schlundtasche auf. Aus dieser geht jeweils beidseitig der Ultimobranchialkörper hervor, aus dem sich die thyreoidalen C-Zellen des parafollikulären Systems entwickeln.
Bei Säugetieren wird das parafollikuläre System in die Schilddrüse integriert, während bei Fischen, Amphibien, Reptilien und einem Großteil aller Vogelarten ein eigenständiger Ultimobranchialkörper erhalten bleibt.
Beim Pferd liegen die Epithelkörperchen hauptsächlich dorsal und außerhalb der Schilddrüse, wobei ihre Lokalisation variabel ist (GERHARDS und HUSKAMP, 1998).
Versprengte Schilddrüsenanlagen können sich zu akzessorischen Schilddrüsen weiterentwickeln, die meistens im Bereich des kranialen Pols zu finden sind und im Falle einer Thyreoidektomie hormonell aktiv werden können (GERHARDS und HUSKAMP, 1998).
Die zweilappige Struktur der Schilddrüse ist auch beim Pferd ausgebildet, wobei der rechte Lappen meist etwas größer ausgebildet ist und sich in Höhe des 1.-3.Trachealringes befindet (GERHARDS und HUSKAMP, 1998). Der linke Lappen liegt etwas weiter kranial und reicht

vom Kaudalrand des Ringknorpels bis zur 2. oder 3.Trachealspange. Ein die Luftröhre ventral umfassender Isthmus verbindet die kaudalen Pole der beiden Lappen im Bereich des Ligamentum tracheale zwischen 3. und 4.Trachealring. Jeder Schilddrüsenlappen eines gesunden Pferdes mißt ungefähr 2,5 x 2,5 x 5 cm (SOJKA, 1995). Bei adulten Pferden enthält der Isthmus kein funktionelles Drüsengewebe mehr, sondern hat eher den Charakter eines fibrösen Bandes (LUCKE und LANE, 1984).
Die Schilddrüse liegt im Winkel, in dem Vena linguofacialis und Vena maxillaris zusammenfließen und ist lateral vom Musculus sternomandibularis bedeckt. Sie unterbricht die ventrale Kontur des Halses und Kehlganges optisch nicht, ist jedoch durch tiefe Palpation zu tasten (SOJKA, 1995).
Die sie versorgenden arteriellen Blutgefäße treten als Aufzweigungen der Arteria thyreoidea cranialis am kranialen Pol unter Bildung eines dichten Kapillarnetzes in die Drüse ein. Ihre Länge bedingt die Verschiebbarkeit der Schilddrüse bei ihrer Palpation. Ursprung der Arteria thyreoidea cranialis ist die Arteria carotis communis, die auch beim Menschen vorkommende Arteria thyreoidea caudalis entstammt der Arteria subclavia (REED-LARSEN et al., 1998; ELCE et al., 2003). Mit einem Blutfluß von 4 - 6 ml/min/g ist die Schilddrüse besser durchblutet als z.B. die Niere.
Größe und Gewicht der Schilddrüse variieren abhängig von ihrem Funktionszustand. Beim ausgewachsenen Pferd geben GERHARDS und HUSKAMP (1998) ein Gewicht von 20 - 35 g an. DREW et al. (1975) wogen bei normalen, neugeborenen Fohlen ohne Alterationen der Thyreoidea 15 g schwere Drüsen.
Bei Eseln und Maultieren wird mit großer Regelmäßigkeit ein aus dem Mittelstück in Richtung Zungenbein abzweigender Lobus pyramidalis gefunden (GERHARDS und HUSKAMP, 1998), der auch beim Menschen regelmäßig ausgebildet ist (REED-LARSEN et al., 1998).
Die Schilddrüse wird durch ihre bindegewebige Kapsel (Capsula fibrosa) gut von der Umgebung abgegrenzt. Von dieser Kapsel ausgehend ziehen gefäß- und nervenhaltige Septen ins Innere des Organs, um es in Lappen und kleinere Läppchen (Lobuli) zu unterteilen. Diese wiederum bestehen aus den kleinsten Struktur- und Funktionseinheiten des Organs, den Schilddrüsenfollikeln. Die Follikel werden von einem isoprismatischen, einschichtigen Epithel gebildet, das hohlkugelartig zu einem Bläschen angeordnet ist. Ihr Durchmesser variiert mit dem Funktionszustand der Schilddrüse und liegt zwischen 50 und 500 µm (HEES und SINOWATZ, 2000). Im Hohlraum des Follikels befindet sich eine zähflüssige, gelatinöse Masse, das sogenannte Kolloid, das als Produkt der Epithelzellen hauptsächlich Thyreoglobulin mit seinen Bestandteilen Triiodthyronin und Tetraiodthyronin enthält.
Die apikale Membran der Follikelepithelzellen besitzt Mikrovilli und pseudopodienähnliche Fortsätze. Die basale Zelloberfläche sitzt einer Basalmembran auf, die Kontakt mit einem Netz fenestrierter Kapillaren (Rete capillare) und Lymphgefäße (Rete lymphocapillare) hat.
Zwischen den Follikelepithelzellen sind außerdem bei Säugetieren die parafollikulären Zellen oder C-Zellen der Basalmembran angefügt. Allerdings reichen sie nicht bis ins Lumen der Schilddrüsenfollikel. Die C-Zellen steuern über das Peptidhormon Kalzitonin die Kalziumhomöostase des Organismus.
Mit dem funktionellen Zustand des Organs ändert sich auch seine Morphologie. Form und Größe der Follikel sowie die Höhe ihres Epithels passen sich den veränderten Anforderungen an die Syntheseleistung der Schilddrüse an. In der inaktiven Speicherphase sind die Follikel prall mit Kolloid gefüllt und ihr Epithel ist nur niedrig (Stapelform). Wird das verflüssigte Kolloid reabsorbiert, wird das Epithel höher und die Zellstruktur erscheint durch zahlreiche Vakuolen aufgelockert (Reabsorptionsform). In der Sekretionsform sind die Follikel am kleinsten und von iso- bis hochprismatischem Epithel ausgekleidet (LIEBICH, 1999).

2. 4. 2. Hormone der Schilddrüse

Die Hormone der Schilddrüse sind Derivate der Aminosäure L-Tyrosin.

Abbildung 1: L-Tyrosin



Wird in Position 3 des aromatischen Ringes ein Iodatom eingebaut, entsteht 3-Monoiodtyrosin (MIT), beim Einbau von zwei Iodatomen in Position 3 und 5 3,5-Diiodtyrosin (DIT). Durch eine Kopplungsreaktion unter Katalyse durch die thyreoidale Peroxidase mit Wasserstoffperoxid als Co-Faktor wird aus einem Molekül MIT und einem Molekül DIT 3,5,3‘-Triiod-L-Thyronin = Liothyronin, kurz T_3 gebildet. Kondensieren zwei Moleküle DIT, entsteht 3,5,3‘,5‘-Tetraiod-L-Thyronin = Levothyroxin, kurz Thyroxin oder T_4.
Thyroxin ist biologisch schwächer wirksam als T_3 und wird deshalb als Prohormon von T_3 bezeichnet (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Das gesamte zirkulierende T_4, aber nur 20% des T_3 stammen direkt aus der Schilddrüse. Der größte Anteil des T_3 entstammt der enzymatisch katalysierten Deiodination des Thyroxin in den peripheren Geweben (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000). Erfolgt die Abspaltung eines Iodatoms vom äußeren, phenolischen Ring aus der Position 5‘, entsteht T_3. Diese Deiodierung kommt einer Aktivierung gleich, da hierbei das eigentlich wirksame Hormon gebildet wird. T_3 hat eine 10 mal höhere Affinität zum Rezeptor als T_4.
Eine Deiodierung in Position 5 am nichtphenolischen Ring entspricht einer Inaktivierung, da rT_3 , reverses 3,3‘,5‘- Triiodthyronin synthetisiert wird. Bei schweren Erkrankungen oder Erschöpfungszuständen kommt es zu einer Verminderung des T_3 –Spiegels, zugunsten eines deutlichen Anstiegs der rT_3-Konzentration. Da die biologische Aktivität von rT_3 gleich null ist, wird hierin eine Möglichkeit vermutet, die durch die ablaufenden Prozesse limitierten Energieressourcen für lebenswichtige Funktionen einzusparen (VOIGT, 1994).
Im Gegensatz zum adulten Lebewesen wird während der fetalen Entwicklung anstelle T_3 überwiegend rT_3 gebildet (REED-LARSEN et al., 1998).
Verantwortlich für die periphere Konversion sind Monodeiodinasen, die schon während der Fetalperiode meßbare Aktivität in Plazenta, Leber und Niere zeigen (SLEBODZINSKI et al., 1994). Wichtige Funktion haben sie auch im Gehirn, wo sie bei Selen- und gleichzeitigem Iodmangel kompensierend einem Absinken der T_3-Konzentration entgegenwirken.

2. 4. 2. 1. Biosynthese

Das durch den Natrium-Iodid-Symporter an der basolateralen Membran der Follikelepithelzelle aufgenommene Iodid (Iodination) wird nun intrazellulär durch an der apikalen Membran lokalisierte selenhaltige Peroxidasen unter Verwendung von Wasserstoffperoxid als Coferment zu elementarem Iod oxidiert. Dasselbe Enzym katalysiert auch den Einbau des entstandenen elementaren Iods in die Tyrosinreste des

schilddrüsenspezifischen Thyreoglobulins (Iodisation), wobei 3-Monoiodtyrosin (MIT)- und 3,5-Diiodtyrosin (DIT)-Verbindungen im Thyreoglobulin entstehen (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Thyreoglobulin ist ein großes Glykoprotein, das mit einem Kohlenhydratanteil von ca. 10 % aus zwei Untereinheiten besteht und annähernd 140 Tyrosinreste enthält. Seine relative Molekülmasse beträgt 660 kDa, wobei ein Molekül Thyreoglobulin zwischen 25 und 30 Iodatome enthält, von denen nur 6 bis 8 an der Bildung der Iodothyronine teilnehmen.
Für die Synthese der Schilddrüsenhormone werden nicht beliebige Tyrosinreste im Thyreoglobulin verwendet, sondern nur bestimmte Reste in spezifischen Lokalisationen.
Wie andere sekretorische Proteine wird das Thyreoglobulin vom Golgi-Apparat in sekretorischen Vesikeln zur luminalen Membran des Thyreozyten transportiert und hier mittels Exozytose ins Kolloid des Follikellumens abgegeben.
Bereits in den Sekretionsgranula kondensieren entweder zwei Moleküle Diiodtyrosin zu Thyroxin oder jeweils ein Monoiodtyrosin und ein Diiodtyrosin zu Triiodthyronin (VOIGT, 1994). Über den Ablauf dieser Kopplungsreaktion ist bislang nur bekannt, daß er von der thyreoidalen Peroxidase katalysiert wird. Im vollständig iodinierten Molekül Thyreoglobulin liegen T_4 und T_3 im Verhältnis 15:1 vor. Der Iodanteil am Thyroxin beträgt 65 % seines Gewichtes.
Das Thyreoglobulin enthält nun sowohl MIT- als auch DIT-, T_3- und T_4-Reste. Seine Speicherung erfolgt extrazellulär im Kolloid der Schilddrüsenfollikel. Ohne exogene Iodzufuhr kann dieser Speicher die Schilddrüsenfunktion bis zu zwei Monate lang aufrechterhalten, da der tägliche Umsatz der in der Schilddrüse gespeicherten Hormone mit 1 % sehr niedrig ist.
Bei Bedarf, der durch TSH signalisiert wird, wird das Thyreoglobulin per Endozytose aus dem Follikellumen an der apikalen Membran in die Follikelepithelzelle aufgenommen. Entweder werden die Partikel aus dem Kolloid per Makropinozytose mittels Pseudopodien an der apikalen Zellmembran aufgenommen oder sie gelangen mit kleinen ummantelten Vesikeln durch Mikropinozytose ins Zellinnere (REED-LARSEN et al., 1998). Welcher Prozeß überwiegt ist speziesabhängig. Beim Menschen erfolgt die Aufnahme in erster Linie durch Mikropinozytose.
Durch Fusion der Kolloidtröpfchen mit Phagosomen bilden sich Phagolysosomen, in denen schwefelhaltige Proteasen im saurem pH der Lysosomen die Peptidbindungen zwischen dem Thyreoglobulin und den iodierten Resten spalten, wodurch MIT, DIT, T_3 und T_4 ins Zytoplasma freigesetzt werden.
MIT und DIT werden durch Iodtyrosin-Deiodase deiodiert. Das freiwerdende Iod wird entweder wieder zum Einbau in Thyreoglobulinmoleküle verwendet oder gelangt in Konzentrationen von täglich 40 - 50 µg ins Blut (GÄRTNER und HAEN, 2001), während die Tyrosinreste erneut in die Thyreoglobulinsynthese eingeschleust werden.
T_3 und T_4 werden durch einen noch nicht genauer bekannten Mechanismus ins Blut sezerniert (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000), der durch TSH stimuliert und durch exzessive Iodkonzentrationen gehemmt wird (CAVALIERI, 1997).
Die menschliche Schilddrüse sezerniert täglich ungefähr 90 µg T_4 und 8 µg T_3 (GÄRTNER und HAEN, 2001).
80 - 85 % des von der Schilddrüse abgegebenen T_4 unterliegt der peripheren Konversion zu T_3, das 3 – 5 mal wirksamer als T_4 ist. Nach DUCKETT (1998) werden beim Pferd sogar bis zu 90 % des T_3 durch diese „T_3-Neogenese“ in der Peripherie gebildet.

2. 4. 2. 2. Wirkung

Im Blut wird T_4 zu 99 % an Plasmaproteine gebunden transportiert. Bei den einzelnen Spezies sind die Anteile der unterschiedlichen Bindungsproteine verschieden gewichtet. Beim Menschen sind 70 % des gebundenen Thyroxins an Thyroxin-bindendes Globulin (TBG) gebunden, der Rest wird von Thyroxin-bindendem Präalbumin (TBPA) und Albumin transportiert (GÄRTNER und HAEN, 2001). Canines Thyroxin wird ebenfalls hauptsächlich an TBG gebunden transportiert, allerdings fungieren auch TBPA, das im neueren Schrifttum als Transthyretin oder TTR bezeichnet wird, Albumin und Apolipoproteine als Bindungspartner für den Transport im Blut (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000). Die Bindung zwischen Schilddrüsenhormonen und Serumproteinen ist beim Hund nicht so fest wie beim Menschen. Deshalb sind Gesamtserumkonzentrationen von T_3 und T_4 etwas niedriger, die freien Hormonkonzentrationen höher und der Umsatz der Schilddrüsenhormone schneller.
Bei der Katze sind Albumin und Präalbumin die Haupttransportproteine (RANZ, 2000).
Die Bindung des zirkulierenden Thyroxins an Serumproteine erfolgt beim Pferd zu 61 % an TBG, zu 22 % an TBPA und zu 17 % an Albumin (DUCKETT, 1998).
75 - 80 % des humanen T_3 sind im Blut an TBG gebunden, während der Rest von Albumin und in geringem Ausmaß auch von Transthyretin transportiert wird (REED-LARSEN et al., 1998). Equines T_3 bindet hauptsächlich an TBG und Albumin, aber nicht an Transthyretin (DUCKETT, 1998).
In allen Spezies liegen über 99 % der zirkulierenden Schilddrüsenhormone in proteingebundener Form vor (IRVINE, 1984).
Sowohl die T_4, als auch die T_3 bindenden Plasmaproteine werden in der Leber synthetisiert.
Die Bindung an die Transportproteine ist reversibel.
Die eigentlich wirksame Form der Schilddrüsenhormone ist ihre freie oder ungebundene Form. Nur diese kann das Kapillarendothel in den Erfolgsorganen passieren und in der Zielzelle die eigentliche biologische Wirkung entfalten. Da freies T_3 die Zellmembranen außerordentlich schnell passieren kann, ist die Plasmakonzentration der freien Schilddrüsenhormone mit der Konzentration der Schilddrüsenhormone im Zellinneren gleichzusetzen (IRVINE, 1984). Die freien T_3 - und T_4 -Fraktionen im Blut bewirken auch den negativen Feedback auf übergeordnete Zentren in Hypophyse und auch Hypothalamus (SOJKA, 1995) und steuern somit die weitere Hormonproduktion und -sekretion.
T_3 besitzt eine 10fach höhere Bindungsaffinität zu den Rezeptoren ihrer Zielzellen als T_4. Deshalb wird es als die eigentliche Wirkform der Schilddrüsenhormone angesehen (LÜLLMANN et al., 2003).
Die Bindung der Schilddrüsenhormone an die Transportproteine kann durch verschiedene pharmakologisch wirksame Substanzen verändert werden. Die Bindung an TBG wird von Salicylaten, Heparin, Diazepam, Sulfonylharnstoffen, Phenylbutazon und Diphenylhydantoin kompetitiv gehemmt. Salicylate und Penicillin konkurrieren um die Bindung an TBPA (GÄRTNER und HAEN, 2001).
Über 99 % des Thyroxins liegt in gebundener Form vor (VOIGT, 1994), wobei sie damit als Hormonspeicher dienen, da das 3 - 5 mal wirksamere T_3 hauptsächlich aus Thyroxin durch periphere Deiodination entsteht. GÄRTNER und HAEN (2001) bezeichnen T_4 als biologisch schwach wirksames Prohormon. Etwa 84 % des Thyroxins werden zu T_3 oder zum biologisch inaktiven rT_3 monodeiodiert. In freier Form zirkulieren lediglich 0,05 % des T_4 und 0,5 % des T_3.
Ähnlich den Steroidhormonen entfalten die Schilddrüsenhormone ihre Wirkung auf die Zielzellen nach carriervermitteltem und ATP-abhängigem Durchtritt durch die Zellmembran

(REED-LARSEN et al., 1998) und Bindung an nukleäre Rezeptoren. T_3 als das wirksamere Hormon mit höherer Rezeptoraffinität kann entweder direkt die Zellmembran passieren, oder es wird erst intrazellulär aus T_4 gebildet (DUCKETT, 1998). Die aktivierten Hormon-Rezeptor-Komplexe binden dann an spezifische DNA-Sequenzen und initiieren somit die Transkription, wobei sie wie die Steroidhormone als Transkriptionsverstärker wirken (STRYER, 1994). Durch Translation der hierbei gebildeten mRNA entstehen spezifische Proteine, die dann die eigentliche Hormonwirkung hervorrufen (VOIGT, 1994). Primär wirken die Schilddrüsenhormone also auf die Genexpression und entfalten erst sekundär Hormonwirkung.
Ihre Wirkung tritt verzögert ein, da ihre biologischen Effekte von der Synthese neuer Proteine abhängig sind (STRYER, 1994).
Die Aufnahme in die Zielzelle kann u.a. von Nicht-Steroidalen Antiphlogistika negativ beeinflußt werden (REED-LARSEN et al., 1998).
Die biologischen Wirkungen der Schilddrüsenhormone sind vielfältig und haben vor allem für den wachsenden Organismus grundlegende Bedeutung. Hier nehmen sie Einfluß auf Wachstum, Entwicklung und Reifung des Nervensystems und des Gehirns. Vor allem im ersten Schwangerschaftsviertel ist die Gehirnentwicklung menschlicher Feten von der transplazentaren Passage mütterlicher Schilddrüsenhormone abhängig (MUSSA et al., 2001), da erst ab der 12.Woche die fötale Schilddrüse mit der Hormonproduktion beginnt. Intrauterin beeinflussen sie außerdem die Lungenreifung (REED-LARSEN et al., 1998). Ein Mangel während der Embryonalentwicklung und beim Heranwachsen führt zu schweren körperlichen und geistigen Entwicklungsstörungen bis hin zum Kretinismis. Bleibt ein Hypothyreoidismus während der Schwangerschaft der Mutter unbehandelt, ist zumindest mit signifikant geringeren Geburtsgewichten zu rechnen (BLAZER et al., 2003).
Im erwachsenen Organismus modulieren die Schilddrüsenhormone die Stoffwechsellage (GÄRTNER und HAEN, 2001):

- In den meisten Organen werden Sauerstoffverbrauch und Wärmeproduktion erhöht.
- Eine Erhöhung des Grundumsatzes ist die Folge.
- In hyperthyreoter Stoffwechsellage wird für die gleiche Muskelarbeit mehr Energie verbraucht.
- Konzentrationsabhängig wird die Glykogensynthese gehemmt oder in niedrigen Konzentrationen gefördert. Die Glykogenreserven in Muskulatur und Leber sind bei hohen Schilddrüsenhormonspiegeln also vermindert.
- Die glykogenolytische Wirkung von Glucagon und Catecholaminen wird moduliert.
- Die Insulinwirkung wird verstärkt, wobei bei hohen Schilddrüsenhormonkonzentrationen der Insulinabbau gefördert wird. Dadurch kommt es in hyperthyreoter Stoffwechsellage nach der Nahrungsaufnahme zur Hyperglykämie.
- Der Fettstoffwechsel wird stimuliert.
- T_3 verstärkt den lipolytischen Effekt von Glucagon und Catecholaminen.
- In niedrigen Konzentrationen stimulieren, in hohen Konzentrationen hemmen die Schilddrüsenhormone den Proteinstoffwechsel.
- Auch der Knochenstoffwechsel wird beeinflußt: der Calcium- und Phosphatmetabolismus wird gesteigert, die Osteoklasten und Osteoblasten aktiviert. Bei Hyperthyreose wird vermehrt Calcium mit dem Urin ausgeschieden.
- Der Einfluß auf das Nervenssytem ist nicht nur auf seine Entwicklung und Reifung beschränkt, sondern äußert sich beim ausgewachsenen Individuum in Funktionsstörungen im Sinne einer Übererregbarkeit bei Hyperthyreose bzw. verminderter Erregbarkeit bei Hypothyreose.
- Am Herzmuskel erhöhen Schilddrüsenhormone die Kontraktilität der Fasern. Schlagvolumen und Herzfrequenz steigen. Infolge des erhöhten Herzzeitvolumens steigen Blutdruck und Sauerstoffverbrauch des Myokards.

- Durch die gesteigerte Erregbarkeit des Reizüberleitungssystems kommt es bei hyperthyreoten Patienten unter Umständen zu Extrasystolien und Vorhofflimmern.
- Berührungspunkt zwischen Schilddrüsenhormonen und Catecholaminen ist die Adenylatcyclase. Das von Catecholaminen stimulierte Enzym wird von T_3 z.B. im Fettgewebe vermehrt aktiviert. Außerdem bewirkt T_3 eine vermehrte Bildung von β-Adrenozeptoren.

Tabelle 1: Effekte der Schilddrüsenhormone und ihre Auswirkungen bei hypo- und hyperthyreoter Stoffwechsellage des Menschen. Modifiziert nach KAROW und LANG-ROTH, 2004.

Wirkung der Schilddrüsen-hormone	**Hypothyreose**	**Hyperthyreose**
Steigerung des Grund-umsatzes	Grundumsatz erniedrigt ⇒ Körperoberfläche kühl und trocken, Neigung zu Obsti-pationen	Grundumsatz gesteigert ⇒ warme und feuchte Haut, gesteigerte Darmmotilität
Wachstum und Entwicklung: • Hirnreifung und Myelinisierung werden gefördert • Wachstumsförderung	retardierte körperliche und geistige Entwicklung bis hin zum Kretinismus	
Stoffwechsel: • Hemmung der Glykogen- und Proteinsynthese • Cholesterin	• Adipositas • erhöhter Cholesterinspiegel	• Gewichtsverlust trotz Heißhunger • erniedrigter Cholesterinspiegel
Nervensystem: • ZNS • Peripheres Nervensystem	• Apathie, Stupor • Sehnenreflexe verlangsamt	• Tremor, Nervosität • Reflexe beschleunigt
Muskulatur	Myopathie	Myopathie, Adynamie durch fehl-gesteuerte Energieutilisation
Herz: • direkte Stimulation • β-Rezeptoren erhöht ⇒ gesteigerte Catecholaminsensibilität • Sauerstoffverbrauch gesteigert	Bradykardie, Abnahme des Herzzeit-volumens, bis hin zur Dilatation mit „digitalisrefraktärer“ Herzinsuffizienz	Tachykardie, Vorhofflimmern mit Tachy-arrhythmie, Zunahme des Herzzeit-volumens

2. 4. 2. 3. Abbau

Die biologische Halbwertszeit von Thyroxin beträgt beim Pferd 50 Stunden (DUCKETT, 1998). Humanes T_4 hat eine Halbwertszeit von 7 Tagen, T_3 ist nach ungefähr einem Tag zur Hälfte abgebaut (VOIGT, 1994).
In unveränderter Form können die zirkulierenden Schilddrüsenhormone aufgrund ihrer Größe im Glomerulum nicht filtriert werden, so daß im Urin bei intakter Nierenfunktion weder T_3 noch T_4 auftreten (REED-LARSEN et al., 1998).
Der wohl wichtigste Schritt im Metabolismus ist die bereits erwähnte periphere Deiodination. Abhängig davon, welches Iodatom von welchem Ring abgespalten wird, kommt es zu einer Aktivierung oder einer Inaktivierung der Iodothyronine. Das abgespaltene Iod gelangt mit dem Blutstrom teilweise wieder zur Schilddrüse, wo es wieder zur Hormonsynthese verwendet werden kann, oder es wird in der Niere filtriert und teilweise rückresorbiert. Die höchste Aktivität bezüglich der Deiodierung haben Leber und Niere (GÄRTNER und HAEN, 2001).
In der Leber erfolgt die Konjugation der Iodothyronine hauptsächlich mit Glucuronsäure, zum Teil auch mit Schwefelsäure. Nach der Ausscheidung der Glucuronide mit der Galle, erfolgt im Darm eine bakterielle Aufspaltung und teilweise Rückresorption. In Niere, Leber, Muskel und Gehirn unterliegen die Schilddrüsenhormone der oxidativen Desaminierung und Decarboxylierung. Als Abbauprodukte mit geringer biologischer Wirksamkeit fallen hier Tetra- und Triiodthyroessigsäure an (GÄRTNER und HAEN, 2001).

2. 4. 2. 4. Regulation der Schilddrüsenhormonsynthese

Neben der bereits beschriebenen Autoregulation der Schilddrüse unterliegen Synthese und Sekretion der Schilddrüsenhormone der zentralen Steuerung durch das Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-System.
Vom Hypothalamus ziehen neurosekretorische Axone zum Hypophysenstiel, wo sie Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH oder Thyreoliberin) in den Blutkreislauf des adenohypophysären Pfortadersystems sezernieren. Durch das gefensterte Kapillarendothel in der Adenohypophyse gelangen diese hypothalamischen Freisetzungshormone leicht zu ihren hypophysären Zielzellen (LÜLLMANN et al., 2003), an deren membranständige Rezeptoren sie wie alle anderen Peptidhormone binden und somit eine intrazelluläre Reaktionskaskade in Gang setzen, die zur Freisetzung von TSH führt (STRYER, 1994).
Synthese und Sekretion dieses Peptidhormons werden im Gegensatz zu anderen hypothalamischen Releasinghormonen hauptsächlich durch noradrenerge Verbindungen reguliert und stehen unter geringerem Einfluß des negativen Rückkoppelungsmechanismus, den die zirkulierenden Schilddrüsenhormone auf die hypophysäre TSH-Produktion ausüben (VOIGT, 1994). α-noradrenerge Impulse stimulieren die TRH-Sekretion, während dopaminerge Impulse hemmend wirken (GÄRTNER und HAEN, 2001).
TRH bewirkt in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens die Freisetzung des Thyreoidea-stimulierenden-Hormons (TSH oder Thyreotropin). Neben seiner Wirkung als Freisetzungshormon scheint TRH auch als Neurotransmitter und Modulator im ZNS zu wirken (VOIGT, 1994) und ist auch für die Freisetzung von Prolaktin (LÜLLMANN et al., 2003) und Wachstumshormon STH (VOIGT, 1994; THOMPSON et al., 1986) verantwortlich. Nach Vorbehandlung mit 10 µg/kg Körpergewicht TRH sank die GH (growth

hormone)-Antwort auf Belastung und Aspartat-Infusion bei Stuten deutlich ab. PRUETT et al. (2003) bewiesen in ihren Experimenten nicht nur den inhibitorischen Effekt von TRH auf die GH-Sekretion, sondern fanden auch einen geschlechtsspezifischen Unterschied: bei Hengsten und Wallachen stieg zwar nach einer einzigen TRH-Injektion der Prolaktinspiegel signifikant an, die GH-Konzentration hingegen blieb unbeeinträchtigt.

Fast alle Schritte der Schilddrüsenhormonsynthese werden durch TSH stimuliert.

TSH ist ein Glykoprotein, das aus einer α- und einer β-Kette besteht. Während die α-Kette aller Hypophysenhormone wie LH und FSH, sowie von hCG identisch ist, geben die unterschiedlichen β-Ketten den Hormonen ihre jeweilige Spezifität (LÜLLMANN et al., 2003).

Unter TSH-Einwirkung wird in der Schilddrüse die Iodidaufnahme aus dem Plasma über den Natrium-Iodid-Symporter stimuliert. Auf zellulärer Ebene geschieht dies durch Aktivierung der cAMP-Kaskade im Thyreozyten nach Bindung von TSH an seinen membranständigen Rezeptor (SCHMUTZLER und KÖHRLE, 1997). Die Aktivierung vorhandener, inaktiver NIS, ihre Translokation auf die Zellmembran sowie eine verstärkte Expression des NIS-Gens und eine Zunahme der Proteinsynthese sind die Folge der TSH-Einwirkung (SALLER et al., 1997). Außerdem bewirkt TSH eine vermehrte Synthese der thyreoidalen Peroxidase und des Thyreoglobulins und stimuliert die Endozytose aus dem Kolloidspeicher in die Follikelepithelzellen und die Proteolyse des Thyreoglobulins. TSH erhöht also nicht nur die Aufnahme des Iodids in die Schilddrüse, sondern beschleunigt auch Synthese und Sekretion der Schilddrüsenhormone und beeinflußt Wachstum und Metabolismus des follikulären Epithels. Diese funktionellen Veränderungen spiegeln sich in der Morphologie der Schilddrüse wider. Die Form der Epithelzellen wechselt von kubisch zu zylindrisch, eine hohe Anzahl von Zellteilungen ist zu beobachten und die kapillären Sinusoide fallen durch ausgeprägte Blutfülle auf. Eine andauernde Stimulation durch TSH kann so zu einer Schilddrüsenhypertrophie mit Vergrößerung des gesamten Organs bis hin zur Struma führen. Ob es unter TSH-Einfluß auch zur Vermehrung der Thyreozyten im Sinne einer Hyperplasie kommt, ist bislang noch nicht eindeutig geklärt (GÄRTNER und HAEN, 2001).

Durch eine negative Feedback-Reaktion von T_3 und T_4 auf die Hypophyse wird die TSH-Sekretion bei steigenden Iodothyronin-Konzentrationen im Blut gehemmt. Nach Erhöhung des Schilddrüsenhormonspiegels werden also Produktion und Abgabe des TSH vermindert bzw. bei hoher exogener Zufuhr im Rahmen einer Suppressionstherapie sogar eingestellt (LÜLLMANN et al., 2003). Die Schilddrüse wird somit morphologisch und funktionell ruhig gestellt. Im umgekehrten Fall führt ein Absinken der Schilddrüsenhormonkonzentrationen unter einen physiologischen Sollwert zu einer vermehrten TSH-Inkretion. Somatostatin und Dopamin (GÄRTNER und HAEN, 2001) sowie Serotonin (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000) hemmen die TSH-Sekretion als physiologische Inhibitoren. Als pharmakologischer Inhibitor wirken Glucocorticoide in gebräuchlichen Dosierungen (GÄRTNER und HAEN, 2001). Eine Stimulation der TSH-Sekretion wird durch Prostaglandine und α-adrenerge Agonisten erzielt (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000).

Das beim Menschen als Morbus Basedow bekannte Krankheitsbild beruht auf der Bildung von Autoantikörpern gegen die thyreoidalen TSH-Rezeptoren. Dadurch werden diese andauernd stimuliert und bewirken so abnorm hohe T_3 - und T_4-Konzentrationen, die eine hyperthyreote Stoffwechsellage verursachen (VOIGT, 1994).

2. 5. Erkrankungen und Funktionsstörungen der Schilddrüse beim Pferd

Die Schilddrüsenerkrankungen des Pferdes können in 4 Kategorien eingeteilt werden (SOJKA, 1995):

- idiopathischer Hypothyreoidismus des Fohlens
- idiopathischer Hypothyreoidismus des adulten Pferdes
- iatrogener Hypothyreoidismus
- Neoplasien der Schilddrüse

Hyperthyreoidismus im Zusammenhang mit einem Schilddrüsenadenom wurde bislang einmal beschrieben (ALBERTS et al., 2000). RAMIREZ et al. (1998) untersuchten ein Pferd mit einem thyreoidalen Adenokarzinom, das Symptome einer klinisch manifesten Hyperthyreose zeigte.

2. 5. 1. Definitionen

Die Begriffe Hypothyreose und Hypothyreoidismus werden synonym für alle Funktionsmangelzustände der Schilddrüse verwendet, die eine unzureichende Versorgung aller Körperzellen mit Schilddrüsenhormonen verursachen.
Nach der Lokalisation ihrer Ursache werden sie eingeteilt in primäre Hypothyreosen, denen eine Funktionsstörung der Schilddrüse selbst zugrunde liegt und sekundäre Hypothyreosen, die auf einem TSH-Mangel infolge beeinträchtigter Hypophysenfunktion beruhen.
Die Definition des Begriffes tertiäre Hypothyreose wird nicht einheitlich behandelt. Einige Autoren sehen ihre Ursache in einer ungenügenden TRH-Produktion des Hypothalamus (MESSER, 2003; SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000), während Andere Defekte in der peripheren Hormonwirkung als tertiären Hypothyreoidismus bezeichnen (DUCKETT, 1998).
Von der „Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie“ werden Unterfunktionen der Schilddrüse nach ihrer Ätiopathogenese und dem Zeitpunkt ihres Auftretens im Laufe der individuellen Entwicklung in unterschiedliche Klassen eingeteilt:

- Die kongenitale Hypothyreose tritt schon im peripartalen Zeitraum zu Tage und ist irreversibel. Ursache kann eine Athyreose, d.h. das vollständige Fehlen einer Schilddrüsenanlage oder eine Schilddrüsenhypo- oder -dysplasie sein. Liegt im letzteren Fall die unterentwickelte Schilddrüse an der normalen Stelle, spricht man von einer orthotopen Hypoplasie. Handelt es sich um die unvollständige Entwicklung einer versprengten Schilddrüsenanlage, z.B. am Zungengrund, wird die Hypoplasie als ektop bezeichnet.
  Auch angeborene Enzymdefekte können durch eine fehlerhafte Iodverwertung zu Störungen der Schilddrüsenhormonsynthese führen und so Ursache einer Neugeborenenhypothyreose sein. Die Resistenz peripherer Organe gegenüber Schilddrüsenhormonen, z.B. durch Defekte der Rezeptoren und ein angeborener TSH-Mangel werden ebenfalls zu den angeborenen Unterfunktionen gerechnet.
- Intrauterin erworbene Neugeborenenhypothyreosen manifestieren sich zwar auch bereits zum Zeitpunkt der Geburt, sind jedoch zumindest teilweise reversibel, da sie durch

Iodmangel oder Iodexzess der Mutter während der Schwangerschaft verursacht wurden. Auch die Aufnahme goitrogener Substanzen mit Nahrung oder Trinkwasser trägt zur Entstehung dieses Krankheitsbildes bei.

- Die postnatal erworbene oder thyrogene Hypothyreose kann ebenfalls durch strumigene Substanzen verursacht werden. Thyreostatika und Iodexzess wären hier zu nennen. Auch der Untergang thyreoidalen Gewebes durch Bestrahlung, partielle oder totale Thyreoidektomie und Entzündungen evtl. auf Basis von Autoimmunerkrankungen wie der lymphoplasmazellulären Hashimoto-Thyreoiditis oder seine Verdrängung durch raumfordernde Prozesse wie Tumoren führen zu Funktionseinbußen der Schilddrüse.
- Postnatal erworbene Hypothyreosen können ihre Ursache auch in den übergeordneten Zentren wie Hypophyse oder Hypothalamus haben. Sie werden als sekundäre Hypothyreosen bezeichnet.
- Eine Spätmanifestation der Hypothyreose infolge peripherer Hormonresistenz wurde ebenfalls beobachtet.

Die Folgen einer Hypothyreose sind abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens der hypothyreoten Stoffwechsellage im Lauf der Ontogenese, bzw. der individuellen Entwicklung. Bei ausgewachsenen Lebewesen kommt es durch die verminderten Hormonspiegel zu einer Reduzierung des Grundstoffwechsels (siehe auch Kapitel 2. 4. 2. 2.). Die Symptome sind nicht pathognomonisch. Beim Kleintier beobachteten KRAFT und REUSCH (1990) Lethargie, Gewichtszunahmen, diffusen Haarverlust, Hyperpigmentation, Verdickung der Haut und Bradykardie.
Wird die Hypothyreose bereits während der Fetalentwicklung manifest, treten schwere Entwicklungsstörungen an Skelett- und Nervensystem auf. Alimentärer Iodmangel kann bei Ferkeln, Ziegen- und Schaflämmern das klinische Bild eines Myxödems verursachen. Haut, Unterhaut und Schleimhäute sind dabei mukoid-ödematös durchtränkt und haben eine typische teigige Konsistenz. Betroffene Ferkel werden als Wasser- oder Speckferkel bezeichnet. Das histologische Bild der veränderten Schilddrüse entspricht einer parenchymatösen Struma.
Zum Zeitpunkt der frühfetalen Entwicklung manifester Hypothyreoidismus führt zu Skelettentwicklungsstörungen und dysproportioniertem Minderwuchs. Mentale Retardation, Gehörstörungen, Myxödeme und Hypogenitalismus vervollständigen das Bild des Kretinismus. Liegt ein endemischer Iodmangel zugrunde, spricht man von endemischem Kretinismus. Daneben existiert auch noch eine seltene endogene Form, die als hereditärer oder sporadischer Kretinismus bezeichnet wird.

Eine Überfunktion der Schilddrüse wird als Hyperthyreose oder Hyperthyreoidismus bezeichnet und führt zu gesteigerter Produktion und Sekretion von Schilddrüsenhormonen.
Die zugrunde liegenden Pathomechanismen können sehr unterschiedlich sein:

- Bei Immunthyreopathien wie z.B. Morbus Basedow - auch bekannt als Grave's disease oder Struma basedowiana - werden Autoantikörper gebildet, die an die TSH-Rezeptoren binden und diese dadurch wie TSH aktivieren (SCHMITZ-MOORMANN et al., 1995). Charakteristisch ist hier das Auftreten der „Merseburger Trias": Tachykardie, Exophthalmus und Struma (SCHMIDT und DAHME, 1999).
- Entzündungen z.B. durch Bestrahlungen.
- Unkontrollierte Hormonproduktion durch disseminierte oder multifokale autonome Bezirke im Schilddrüsengewebe. Autonome Adenome werden als unifokal bezeichnet.
- Von Neoplasien wie autonomen Schilddrüsenadenomen und bestimmten Formen des Schilddrüsenkarzinoms werden Schilddrüsenhormone produziert.
- Die hypophysäre TSH-Produktion ist pathologisch enthemmt (Hypophysenadenom) oder Substanzen mit TSH-ähnlicher Wirkung, die z.B. durch eine hydatiforme Mole produziert werden können, stimulieren andauernd die Hormonproduktion in der Schilddrüse.

- Eine exzessive Iodzufuhr verursacht nach einigen Wochen einen „Iodbasedow“, was eine irreführende Bezeichnung ist, da die Hyperthyreose in diesem Zusammenhang nicht durch die Autoimmunerkrankung Morbus Basedow, sondern durch eine toxische Knotenstruma verursacht wird. Iodinduzierte Hyperthyreosen treten gehäuft bei älteren Patienten auf, die in Iodmangelgebieten leben, in denen mit einer Iodsupplementierung der Nahrungsmittel begonnen wurde. In ihren vergrößerten Schilddrüsen bilden sich im Laufe der Jahre autonome Zentren, die außerhalb der hypophysären und hypothalamischen Kontrolle liegen und auf plötzliche Iodzufuhr mit exzessiver Schilddrüsenhormonbildung reagieren (KOUTRAS, 1996).
- Die Hyperthyreosis factitia beruht auf einer iatrogenen Überdosierung exogen zugeführter Schilddrüsenhormone.

In der älteren Literatur wurde Hyperthyreoidismus auch Thyreotoxikose genannt.
Die Symptome bei Kleintieren ähneln im Wesentlichen den beim Menschen beschriebenen (siehe Kapitel 2. 4. 2. 2.) und umfassen Abmagerung bis zur Kachexie trotz guter Futteraufnahme, Unruhe und Exzitationserscheinungen, Veränderungen des Haarkleides, Wärmeintoleranz, Polydipsie und Polyurie, eventuell Durchfall (KRAFT und REUSCH, 1990).
Intensivmedizinische Therapie erfordert eine thyreotoxische Krise, bei der durch erhöhte Schilddrüsenhormonspiegel der Stoffwechsel so extrem gesteigert wird, daß mit schweren kardiovaskulären Komplikationen, Fieber und massiven Flüssigkeitsverlusten gerechnet werden muß, die lebensbedrohliche Ausmaße annehmen können (KAROW und LANG-ROTH, 2004). Ursache derartiger Krisen sind entgleiste Hyperthyreosen, exogen zugeführte Schilddrüsenhormone oder eine iatrogene Iodkontamination durch iodhaltige Röntgenkontrastmittel, iodhaltige Antiarrhythmika wie Amiodaron oder andere übermäßige Iodzufuhr.

Jede Vergrößerung der Schilddrüse, unabhängig von ihrer Ätiologie, Pathogenese, Funktionslage und Dignität, wird als Struma oder Kropf bezeichnet. Die Stoffwechsellage der betroffenen Patienten kann euthyreot, hypothyreot oder hyperthyreot sein. Histologisch kann eine Struma benigne sein oder maligne entartete Schilddrüsenzellen enthalten. Nach der Form ihrer Vergrößerung werden Strumen als diffus, einknotig oder mehrknotig beschrieben.

Bei einer blanden oder euthyreoten Struma ist die Schilddrüse ohne Anzeichen einer Entzündung oder tumoröser Entartung bei ungestörter Funktion vergrößert (KRAFT und REUSCH, 1990). Häufigste Ursache ist ein alimentärer Iodmangel oder die Aufnahme strumigener Substanzen aus Wirsingkohl, Weißklee, Grünkohl, Rapssamen und Sojabohnen (SCHMITZ-MOORMANN et al., 1995). Zunächst behält die vergrößerte Schilddrüse ihre Form bei (Struma diffusa) und kann kolloidarm (Struma parenchymatosa) oder kolloidreich (Struma colloides) sein. Mit zunehmendem Alter entwickelt sich eine knotige Hyperplasie kolloidreicher Follikel (Struma nodosa). Dadurch wird benachbartes Schilddrüsengewebe verdrängt und in seiner Funktion beeinträchtigt.
Bei Menschen sind als wichtigste Differentialdiagnosen Hypo- und Hyperthyreosen, autonome Adenome, multifokale oder disseminierte Autonomie der Schilddrüse, chronische oder subakute Thyreoiditiden und knotige Veränderungen wie Struma maligna auszuschließen.
Beim Pferd sind die Hauptursachen einer Struma primärer Iodmangel, die Aufnahme von Goitrogenen (also sekundärer Iodmangel) sowie angeborene Defekte der Schilddrüsenhormonsynthese, während Hyperthyreoidismus, Neoplasien und entzündliche oder infiltrative Prozesse keine Rolle spielen (BAKER und LINDSEY, 1968).

Eine hyperthyreote Struma zeichnet sich durch gesteigerte Schilddrüsenhormonproduktion und -abgabe aus. Häufigste Ursache bei den Haussäugetieren ist das toxische, d.h. schilddrüsenhormonproduzierende Adenom (SCHMIDT und DAHME, 1999).
Die hypothyreote Struma ist als Anpassungsreaktion an eine extreme Iodmangelsituation und als funktionelle Hyperplasie zu werten. Sie ist im histologischen Schnitt parenchymreich und kolloidfrei.

Der juvenile Kropf tritt meist in Form einer Struma parenchymatosa diffusa auf und ist in der Regel euthyreot. Fallen die kropfauslösenden Ursachen weg, bildet sich aus der Struma parenchymatosa meist ein „Gallertkropf“ (Struma colloides diffusa). Unterbleiben weitere Störungen der Iodzufuhr, kommt es nach einiger Zeit zur spontanen Rückbildung der Struma. Wirken jedoch weiterhin strumigene Noxen ein, beginnt das thyreoidale Gewebe multizentrisch zu proliferieren, so daß eine Struma nodosa (Knotenstruma) entsteht.
Bei Hund und Pferd wurde diese Form in fortgeschrittenem Alter beobachtet.
Bei der Struma parenchymatosa nodosa unterscheidet man je nach Zellanordnung trabekuläre, tubuläre und multifollikuläre Formen. Funktionell verhalten sich die Knotenkröpfe nicht einheitlich.
Alle Strumaursachen bewirken über ein Abfallen der zirkulierenden Schilddrüsenhormonkonzentrationen über den Feedback-Mechanismus ein Ansteigen der TSH-Sekretion und somit eine funktionelle und morphologische Stimulation der Schilddrüse.
Exogene Ursachen einer Kropfbildung ist in erster Linie alimentärer Iodmangel, oft in Verbindung mit anderen Faktoren wie der Aufnahme goitrogener Stoffe.
Bei Ziege, Schaf und Rind wird in bestimmten Zuchtlinien eine hereditäre Struma gefunden, die auf einem erblichen Defekt der Thyreoglobulinsynthese beruht (SCHMIDT und DAHME, 1999).

Auch für Tumore der Schilddrüse wird oft die Bezeichnung Struma verwendet. Vom Schilddrüsenepithel ausgehend bilden sich Adenome (Struma adenomatosa s. nodosa benigna), die schwer von knotigen Hyperplasien zu unterscheiden sind und follikuläre oder papilläre Wuchsformen aufweisen. Das toxische oder hyperthyreote Adenom produziert TSH-unabhängig Schilddrüsenhormone.
Die Struma nodosa maligna (Schilddrüsenkarzinom) zeichnet sich durch seine aggressive Neigung zur hämatogenen Metastasierung in die Lunge aus.
Mesenchymale Tumoren gehen von Blutgefäßen oder Binde- und Stützgewebe aus. Werden sie als benigne eingestuft, spricht man von Hämangiomen, Fibromen, Osteomen und Osteochondromen. Besonders beim Hund treten bösartige mesenchymale Neoplasien in Form von Sarkomen auf.

2. 5. 2. Alterationen der Schilddrüsenfunktion bei Fohlen und Jungpferden

Bereits in der Frühphase der Gravidität beeinflussen maternale Schilddrüsenhormone die Entwicklung des Embryos durch die Stimulierung der plazentaren Hormonproduktion von hCG, plazentarem Laktogen, Progesteron und Östradiol-17β (SYMONDS, 1995).
Ein transplazentarer aktiver Iodidtransport sorgt dafür, daß dem Fohlen intrauterin genügend Iod zur Verfügung steht (BAKER und LINDSEY, 1968). Die Iodkonzentrationen im fetalen Blut können dadurch 2 bis 2,5 mal so hoch wie im maternalen Blut sein (DRISCOLL et al., 1978).

Auch die Mehrzahl der bislang bekannten goitrogenen Substanzen kann nahezu ungehindert vom maternalen auf den fetalen Kreislauf übertreten (IRVINE, 1984), während maternales Thyroxin normalerweise die equine Plazenta nicht passieren kann (BOOSINGER et al., 1995). Zumindest in den späten Trächtigkeitsstadien arbeitet die Hypothalamus-Hypophysenvorderlappen-Schilddrüsen-Achse des Fetus autonom. Bereits im 4.-5. Trächtigkeitsmonat ist die fetale Schilddrüse aktiv (ALLEN et al., 1998).
Das Auftreten von Hypothyreoidismus bei neugeborenen Fohlen wird also in erster Linie durch Störung der fetalen Schilddrüsenfunktion verursacht (BOOSINGER et al., 1995). Dieser Umstand erklärt auch die Tatsache, daß nur sehr selten bei Müttern erkrankter Fohlen Anzeichen einer Schilddrüsenfunktionsstörung gefunden werden.
Ein großer Teil der Berichte über Schilddrüsenerkrankungen des Pferdes bezieht sich auf neugeborene oder noch bei der Mutterstute saugende, ältere Fohlen. Im Gegensatz zu den wenigen Fallberichten über Erkrankungen adulter Pferde steht hier der kongenitale, ernährungsbedingte Hypothyreoidismus an erster Stelle. Sowohl Iodmangel, als auch eine exzessive Iodzufuhr können das klinische Bild des kongenitalen Hypothyreoidismus beim Fohlen auslösen (IRVINE, 1984). Fälle von angeborenen Defekten des peripheren Iodstoffwechsels wurden beim Pferd bislang nicht beschrieben (DUCKETT, 1998).

Tabelle 2: Ursachen kongenitaler Schilddrüsenvergrößerungen/Hypothyreosen beim Fohlen

Autor	**primärer Iodmangel**	**sekundärer Iodmangel /Goitrogene**	**Iodexzess**	**iatrogen durch Thyreoidektomie oder Thyreostatika**	**Ursache unklar**
Baker und Lindsey, 1968			durch Algenzufütterung		
Sippel, 1968			Kombination Algen und Mineralsalz		
Ekman, 1970		Rapsmehl in pelletiertem Fertigfutter			
Drew et al., 1975			hoher Iodgehalt einer gesetzlich geschützten Pferdenuß-mischung		
Driscoll et al., 1978			Futterzusatz von Algen und iodhaltigem Mineralsalz		
Miyazawa et al., 1978			Futterzusatz von Meeresalgen		
Shaver et al.,1979	1.Fall: vermutlich nahrungsbedingt, da keine Salz-supplementation („Urinfarm“); 2.Fall: intrauterin Konkurrenz um Nährstoffe und Spurenelemente da Zwillinge ?				
Conway und Cosgrove, 1980			Iodexzess		
Doige und McLaughlin, 1981	vermutlich alimentärer Iodmangel				

Tabelle 2: Fortsetzung

Autor	primärer Iodmangel	sekundärer Iodmangel /Goitrogene	Iodexzess	iatrogen durch Thyreoidektomie oder Thyreostatika	Ursache unklar
McLaughlin und Doige, 1981					ungeklärt
McLaughlin und Doige, 1982				Thyreoidektomie 1 Tag p.n.	Vergleichsgruppe mit kongenitaler hyperplastischer Struma ungeklärter Ätiologie
Baker et al., 1983	vermutlich alimentärer Iodmangel in ...	...Kombination mit goitrogenen Substanzen im Futter			
Vivrette et al., 1984	vermutlich Iodmangel				
McLaughlin et al., 1986					ungeklärt (Iodhaltiger Salzleckstein vorhanden,keine Goitrogene)
Silva et al., 1987			iatrogen durch Gabe einer Kochsalz-Iodkalium-Mischung		
Murray, 1990					nicht erwähnt
Yong und Griffins, 1992	vermutlich alimentärer Iodmangel				
Osame und Ichijo, 1994	vermutlich alimentärer Iodmangel				
Durham, 1995			Kombination mehrerer iodhaltiger Zusatzfuttermittel		
Allen, 1995					nicht erwähnt
Boosinger et al., 1995				Aufnahme von Acremonion coenophialum-infizier-tem Rohrschwingel in der Trächtigkeit	
Allen et al., 1996		Grünfutter mit hohen Nitratgehalten			
Allen et al., 1998				Thyreoidektomie des Fetus	

Beim Iodmangel kommt es zu niedrigen Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Blut. Über den Feedbackmechanismus wird vom Hypophysenvorderlappen vermehrt TSH ausgeschieden, um die Hormonsynthese zu stimulieren und die euthyreote Stoffwechsellage aufrecht zu erhalten. Fehlt Iod jedoch weiterhin, werden die Schilddrüsenzellen kompensatorisch zur Hypertrophie und Hyperplasie angeregt.
Extrem hohe Iodkonzentrationen hemmen die Proteolyse des Thyreoglobulin und die Freisetzung der Hormone aus der Schilddrüse (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981) und

blockieren die T_3- und T_4-Synthese aus MIT und DIT (BAKER und LINDSEY, 1968). Während dieser beim Menschen als Wolff-Chaikoff- oder Plummer-Effekt bekannte Hemmmechanismus nach ca. 48 Stunden von einem escape-Phänomen aufgehoben wird (ROTI und DEGLI UBERTI, 2001), dauert beim Pferd die Hemmung der Hormonsynthese solange an, wie die exzessive Iodzufuhr (BAKER und LINDSEY, 1968).
Exzessive Iodaufnahme der Stute kann bei ihrem Fohlen also Ursache einer Hypothyreose sein. IRVINE und EVANS (1977) machten die Beobachtung, daß eine Stute in mehreren, aufeinanderfolgenden Zuchtjahren hypothyreote Fohlen zur Welt brachte. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen sahen sie in der Übertragung thyreoidaler Antikörper mit dem Kolostrum auf das neugeborene Fohlen. Es existieren jedoch keine weiteren Untersuchungen zu dieser These.
Da Iodid in der Milch konzentriert wird, kann mit einem Ende des hypothyreoten Zustandes des Saugfohlens erst gerechnet werden, wenn die Mutterstute nicht mehr exzessive Iodmengen aufnimmt.
Der tägliche Iodbedarf trächtiger Stuten steigt gegenüber dem Erhaltungsbedarf nur unbedeutend an und wird mit 1 - 2 mg/Tag angegeben (MEYER und STADERMANN, 1991; MIYAZAWA et al., 1978).
Genaue Angaben darüber, ab welcher von der Mutterstute täglich aufgenommenen Iodmenge klinische Symptome bei ihrem Fohlen auftreten, existieren bis dato nicht. Das NRC (1989) empfiehlt als maximal tolerierbare Höchstmenge 50 mg Iod pro Tag. MIYAZAWA et al. (1978) stellten fest, daß die oberste Toleranzgrenze bei tragenden Stuten auf jeden Fall unter 60 µg/kg Körpergewicht liegt. Für eine Stute mit 500 kg Körpergewicht würde dies mögliche toxische Erscheinungen ab 30 mg Iod pro Tag bedeuten.

Tabelle 3: Tägliche Iodaufnahme tragender Stuten mit hypothyreoten Fohlen

Autor	**aufgenommene Iodmenge/Tag**
BAKER und LINDSEY, 1968	48-432 mg
SIPPEL, 1968	160-400 mg
DREW et al., 1975	83 mg
MIYAZAWA et al., 1978	30 mg
DRISCOLL et al., 1978	35 mg
SILVA et al., 1987	48-432 mg
DURHAM, 1995	26 mg
EROKSUZ et al., 2004	299 mg

Bei einer täglichen Iodsupplementierung tragender Stuten von 12 bis 14 mg pro Tier traten weder bei den Stuten, noch bei ihren Fohlen Alterationen der Schilddrüsenfunktion auf (DREW et al., 1975). Die niedrigste Iodmenge, bei deren täglicher Aufnahme durch Stuten schwache Fohlen mit kongenitalen Strumen geboren wurden, wurde 1995 von DURHAM mit 26 mg angegeben.
Im Rahmen der modernen Pferdefütterung ist heute eher mit einer überhöhten Iodsupplementierung als mit einem primären Iodmangel zu rechnen (DONOGHUE et al., 1990).
Die klinischen Symptome des kongenitalen Hypothyreoidismus beim Fohlen sind nicht pathognomonisch und variieren abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens des Schilddrüsenhormonmangels in der Trächtigkeit (SOJKA, 1995). Im wachsenden Organismus beeinflussen die Schilddrüsenhormone neben der Regulation der Stoffwechselrate auch die

Zelldifferenzierung (IRVINE, 1984). Dementsprechend werden beim Fohlen zwei Arten der kongenitalen Hypothyreose unterschieden (SHAFTOE, 1990):

- Der sinkende Grundumsatz macht sich beim neugeborenen Fohlen in einer inadäquaten Thermogenese und anderen das Allgemeinbefinden betreffenden Symptomen wie Schwäche und Lethargie bemerkbar (IRVINE, 1984). Wichtig ist hierbei, daß zum Zeitpunkt des Auftretens derartiger Symptome der Schilddrüsenhormonspiegel zu niedrig ist (SHAFTOE, 1990). Die wenig spezifische Bezeichnung „Lebensschwäche" findet in diesem Zusammenhang häufig Verwendung.
- Bei Entwicklungsstörungen die aus einer vorübergehenden Hypothyreose resultieren, treten die Symptome oft erst dann auf, wenn sich die Schilddrüsenhormonkonzentrationen bereits wieder im normalen Bereich befinden (SHAFTOE, 1990). Betroffen sind Entwicklung und Reifung des Nervensystems und des Bewegungsapparates. Die kritische Phase für die Myelinisierung liegt zum Beispiel im Endstadium der Trächtigkeit. Die Beweisführung, daß neuromuskuläre Störungen des Neugeborenen durch eine transiente hypothyreote Stoffwechsellage in einer bestimmten pränatalen Phase verursacht wurden, ist jedoch schwer, da sich die Hormonwerte schon längst wieder im Normbereich befinden können (IRVINE, 1984). Auch postnatal entstehende Entwicklungsstörungen wie Schäden an den Epiphysenfugen und fehlende Ossifikationszentren können sich klinisch erst Wochen nach einer Hypothyreose manifestieren (IRVINE, 1984).

Das Auftreten dieser Krankheitsbilder ist auf sporadische Fälle beschränkt (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981), tritt dann allerdings in den betroffenen Gestüten mit einer Inzidenz von bis zu 50 % (BAKER und LINDSEY, 1968) auf. EKMAN (1970) beobachtete in einem Fall von sekundärem Iodmangel durch die Verfütterung rapsmehlhaltiger Pellets bei allen Abfohlungen im betroffenen Gestüt Fohlen mit vergrößerten Schilddrüsen. Die Häufigkeit des Auftretens von angeborenen Kröpfen scheint mit der Höhe der exzessiven Iodzufuhr zu steigen (BAKER und LINDSEY, 1968).
RODENWOLD und SIMMS beschrieben 1935 erstmals das Vorliegen von Hypothyreoidismus bei Fohlen, die lebensschwach und mit deutlich vergrößerten Schilddrüsen nach normaler Tragzeit zur Welt kamen. Kontrakturen der Vordergliedmaßen verhinderten ein selbständiges Aufstehen. Die Mortalität unter den betroffenen Fohlen war hoch. Als Ursache vermuteten sie nahrungsbedingten Iodmangel.

Folgende Symptome wurden bei hypothyreoten Fohlen unmittelbar nach der Geburt beobachtet:

- Bis zu faustgroße Strumen traten ohne weitere Symptome auf (MIYAZAWA et al., 1978; BAKER und LINDSEY, 1968; DRISCOLL et al., 1978; SIPPEL, 1968; OSAME und ICHIJO, 1994), während bei den meisten Fallberichten die Vergrößerung der Schilddrüse von Lebensschwäche (BAKER und LINDSEY, 1968; MURRAY, 1990; YONG und GRIFFIN, 1992) begleitet wurde. Innerhalb weniger Minuten nach der Geburt verendete Fohlen zeigten in der Sektion makroskopisch vergrößerte Schilddrüsen (DREW et al., 1975). Die Rückbildung der Strumen bei überlebenden Tieren dauerte mehrere Monate über das Ende ihrer Ursache hinaus an (DURHAM, 1995).
- Weitere, das Allgemeinbefinden betreffende Symptome sind Unterentwicklung und Wachstumsverzögerung, langes Haarkleid mit ausbleibendem Wechsel des Fohlenfells und schwache Bemuskelung (BAKER und LINDSEY, 1968; VIVRETTE et al., 1984).
- SILVA et al. (1987) beschrieben im Zusammenhang mit einer Iodvergiftung tragender Vollblutstuten auf einem Gestüt in Südbrasilien gehäufte Aborte von Fohlen, die bis zu gänseeigroße Kröpfe aufwiesen. Auch Totgeburten (ALLEN et al., 1994) und Frühgeburten unreifer und schwacher Fohlen (YONG und GRIFFIN, 1992), sowie Aborte im letzten Trächtigkeitsdrittel (ALLEN, 1995) traten vermehrt auf.

- VIVRETTE et al. (1984) wiesen bei einem 5 Monate alten Fohlen mit Hypothyreose klinisch und labordiagnostisch das Vorliegen einer Anämie nach.
- Als Ausdruck der mangelhaften Differenzierung und Reifung des fetalen Nervensystems bei Schilddrüsenunterfunktion zeigten sich bei Fohlen, die normalerweise bei der Geburt den höchsten Myelinisierungsgrad der Haussäugetiere haben, Bewegungsinkoordination, fehlender oder schlechter Saugreflex und allgemein verlangsamte Reflexe (IRVINE, 1984).
- Trotz normalen oder deutlich verlängerten Tragzeiten (EKMAN, 1970) wurden bei vielen Fohlen Zeichen der Unreife gefunden (ALLEN et al., 1994). Kurzes, seidiges Fell, biegsame Ohren, weiche Sehnen und instabile Gelenke, unvollständiger Schluß der Bauchwand und unreife, ungenügend verknöcherte Karpal- und Tarsalknochen waren die auffälligsten Anzeichen von Prä- oder Dysmaturität (ALLEN, 1995). Basierend auf den Beobachtungen von McLAUGHLIN et al. (1986), führten ALLEN et al. (1998) für dieses Krankheitsbild die Bezeichnung „CHD-Syndrom“ ein („congenitally hypothyroid and dysmature“). Wie beim TH-MSD-Syndrom („thyroid hyperplasia - musculoskeletal deformity - syndrome“) des neugeborenen Fohlens liegt auch hier nicht immer eine makroskopisch sichtbare Vergrößerung der Schilddrüse vor. Ausschlaggebend für die Diagnose sind niedrige Schilddrüsenhormonspiegel und das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Schilddrüse, in der sich hyperplastische Veränderungen im Sinne einer Struma parenchymatosa zeigen. In vielen Fällen war eine Hyperplasie und Hypertrophie des thyreoidalen Follikelepithels nur in der histologischen Untersuchung nachweisbar, während die Schilddrüse makroskopisch unverändert schien (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981; McLAUGHLIN und DOIGE, 1981; McLAUGHLIN et al., 1986). In einer retrospektiven Studie stellten ALLEN et al. (1994) fest, daß 90,9 % der histologisch nachgewiesenen hyperplastischen Schilddrüsenveränderungen normal oder nur geringfügig vergrößert waren. Eine makroskopisch sichtbare Vergrößerung der Schilddrüse gehört also nicht zu den Symptomen des TH-MSD-Syndromes.
- Nur die wenigsten Mütter der betroffenen Fohlen zeigten selbst Anzeichen einer vergrößerten Schilddrüse (BAKER und LINDSEY, 1968; DREW et al., 1975). Allerdings konnte bei einigen symptomlosen Mutterstuten retrospektiv erfragt werden, daß sie bereits in den vorausgegangenen Jahren Fohlen mit Hypothyreose-verdächtigen Symptomen hatten (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981; ALLEN, 1995).
- Eine herabgesetzte Körperinnentemperatur (Hypothermie) und mangelhafte Thermogenese durch erniedrigte Schilddrüsenhormonspiegel (IRVINE und EVANS, 1975; IRVINE und EVANS, 1977; VIVRETTE et al., 1984; MURRAY, 1990) konnte nicht von allen Autoren gefunden werden (MIYAZAWA et al., 1978). Allerdings funktioniert die Thermogenese aus braunem Fettgewebe der Neugeborenen nur in Anwesenheit von Catecholaminen, die wiederum nur in Anwesenheit ausreichend hoher Thyroxinspiegel ihre Wirkung entfalten (IRVINE, 1984). Neugeborene Fohlen haben jedoch vermutlich kein braunes Fettgewebe und müssen ihre Kerntemperatur durch Zittern, Nahrungsaufnahme, körperliche Aktivität und gesteigerte Stoffwechselrate aufrechterhalten. Hierzu sind ebenfalls ausreichend hohe Schilddrüsenhormonkonzentrationen nötig (CYMBALUK und CHRISTISON, 1990).
- Ein bei anderen Haussäugetieren häufiger beschriebenes Myxödem wurde beim Fohlen bislang nur in einem von DOIGE und McLAUGHLIN (1981) beschriebenen Fall gefunden.
- Sehr häufig wird Hypothyreoidismus beim Fohlen mit angeborenen Funktionsstörungen der Gliedmaßen in Verbindung gebracht. RODENWOLD und SIMMS (1935) berichteten von vermutlich hypothyreoten Fohlen, die durch kongenitale Kontrakturen der Beugesehnen der Vordergliedmaßen nicht ohne Hilfe stehen konnten. BAKER und LINDSEY (1968) bestätigten diese Beobachtung. Ebenfalls sehr häufig fielen

hypothyreote Fohlen durch Fehlstellungen und Abweichungen von der Gliedmaßenachse (va. Karpus oder Tarsus valgus bzw. varus) auf, deren Ursache entweder in einer Schwäche des Bandapparates (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981) oder in Verformungen der beteiligten Knochen durch ungenügende Ossifikation lag (McLAUGHLIN und DOIGE, 1982; VIVRETTE et al., 1984; McLAUGHLIN et al., 1986). An den Hintergliedmaßen waren besonders häufig und schwer Os tarsi centrale und Os tarsale III betroffen. Deformationen der Knochen führten zu Kollaps und Fragmentationen (SHAVER et al., 1979). Auch Hyperextensionsstellung der distalen Gliedmaßenabschnitte trat in Kombination mit angeborener Struma bei einem Fohlen auf (BAKER et al., 1983).

- Weitere regelmäßige Befunde sind bilaterale Rupturen der Sehnen der gemeinsamen Zehenstrecker (Musculus extensor digitalis communis, gelegentlich auch Musculus extensor digitalis lateralis) an den Vordergliedmaßen (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981), die mit Beugesehnenkontrakturen vergesellschaftet sein können (McLAUGHLIN et al., 1986). Die Kontrakturen des Beugesehnenapparates involvierten meist die Vorderfußwurzelgelenke, in geringerem Ausmaß auch die Fesselgelenke der Vordergliedmaßen (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981). Eine Streckung der betroffenen Gliedmaße war auch am toten Tier nach Durchtrennung des Sehnenapparates nicht möglich, sondern erst nach Inzision der palmaren Gelenkkapsel.
- In Verbindung mit den oben genannten Mißbildungen des Bewegungsapparates wurde auch mandibulärer Prognathismus (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981; McLAUGHLIN et al., 1986) beobachtet. Durch mangelhaftes Wachstum an den sphenooccipitalen und intersphenoidalen Synchondrosen kommt es zu einem ungenügendem Längenwachstum des Oberkiefers (ALLEN et al., 1996). Seltener treten Torticollis, Scoliosis und unvollständiger Schluß der Bauchwand (Hernia umbilicalis) auf . Auch VIVRETTE et al. (1984) beschrieben den Fall eines älteren Fohlens, das neben schweren Gliedmaßenfehlstellungen eine Hernia umbilicalis hatte.
- Zu den Zeichen der Unreife im Zusammenhang mit kongenitalem Hypothyreoidismus gehört auch die mangelhafte Ossifikation (ADAMS, 1990) der Knochen der Karpal- und Tarsalgelenke (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981). Am schwersten betroffen von Hypoplasie und/oder unvollständiger Ossifikation sind Os tarsi centrale und Os tarsale III. Allerdings weisen mit Ausnahme des Os carpi ulnare auch alle anderen Karpal- und Tarsalknochen hypothyreoter Fohlen Zeichen verzögerter Ossifikation, Hypoplasie und fehlender Ossifikationszentren auf. Läsionen im Sinne einer Osteochondrosis dissecans treten im Bereich des dritten und vierten Karpalknochens auf und durch die Hypoplasie von Os tarsi centrale sowie Os tarsale III kann es sogar zum Kollaps und zu Fragmentationen kommen (McLAUGHLIN und DOIGE, 1982; SHAVER et al., 1979). Auch LOKAI und FORD (1981) dokumentierten einen Fall von Kollaps des dritten Tarsalknochens bei einem 5-Monate-alten hypothyreoten Fohlen.
- ALLEN et al. (1994) prägten für das Auftreten der Schilddrüsenhyperplasie in Verbindung mit angeborenen Schäden des Bewegungsapparates wie Kontrakturen der Vordergliedmaßen, Rupturen der Sehnen des M.extensor digitalis communis, mandibuläre Prognathie und unreife Karpal- und Tarsalknochen (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981; McLAUGHLIN et al., 1986; KREPLIN und ALLEN, 1991) den Begriff des „TH-MSD-Syndroms“ („thyroid hyperplasia-musculoskeletal deformity-syndrome“). Bei einer retrospektiven Untersuchung kanadischer Fohlen über einen Zeitraum von 10 Jahren konnte bei der Hälfte aller Fohlen mit Veränderungen der Schilddrüse Anzeichen des TH-MSD-Syndroms gefunden werden. Die Tragzeiten ihrer Mütter waren gegenüber denen der Mütter mit normalen oder nur schilddrüsenveränderten Fohlen signifikant verlängert (ALLEN et al., 1994), während Rassen und Geschlecht gleichermaßen betroffen waren.

TH-MSD-Syndrom (ALLEN,1995):

- Tragzeit normal oder verlängert
- Zeichen der Unreife
- histologisch nachweisbare Schilddrüsenhyperplasie
- Kropf nicht unbedingt ausgebildet
- Kontrakturen der Vordergliedmaßen
- mit oder ohne Rupturen der gemeinsamen Strecksehnen
- mandibuläre Prognathie/Brachygnathia superior
- mangelhafte Ossifikation der Karpal- und Tarsalknochen
- Fehlstellungen und Abweichungen von der Gliedmaßenachse (Karpus und Tarsus valgus bzw. varus)

- Als kausaler Zusammenhang zwischen Hypothyreoidismus und angeborenen Entwicklungsstörungen des Bewegungsapparates wird ein Synergismus zwischen Thyroxin und dem Polypeptid hepatischen Ursprungs Somatomedin vermutet. Die Somatomedinsekretion wird durch das hypophysäre Wachstumshormon stimuliert und ist für Wachstum und Reifung des Skeletts (McLAUGHLIN und DOIGE, 1981), sowie für enchondrale Ossifikation und Längenwachstum der Knochen (VIVRETTE et al., 1984) verantwortlich.
- Verzögerte Reifung der Knorpelzellen und mangelhafte Blutgefäßversorgung des abnormen Knorpels führen zu deutlich verdickten Epiphysenfugen, zurückbleibende Knorpelinseln in der Epiphyse werden nekrotisch und bilden subchondrale Zysten (VIVRETTE et al., 1984). Reifungsstörungen am Gelenkknorpel führen außerdem zur Entstehung von entwicklungsbedingten orthopädischen Erkrankungen (developmental orthopedic disorders = DOD) wie Osteochondrosis dissecans (POOL, 1993). Ossifikationszentren, wie zum Beispiel im Olekranon, erscheinen verzögert oder fehlen ganz (VIVRETTE et al., 1984; SHAVER et al., 1979; McLAUGHLIN und DOIGE, 1981; McLAUGHLIN und DOIGE, 1982). Der Schluß der Wachstumsfugen ist verzögert (VIVRETTE et al., 1984). Ein sexueller Dimorphismus wie er bei kongenital hypothyreoten Säuglingen im Zusammenhang mit der röntgenologischen Darstellung der Wachstumsfugen am Knie tendenziell beobachtet wurde (VAN VLIET et al., 2003), konnte beim Fohlen bislang nicht nachgewiesen werden.
- VIVRETTE et al (1984) fanden in den Metaphysen hypothyreoter Fohlen transversal verlaufende Knochentrabekel, die sie als Ausdruck diskontinuierlichen Längenwachstums aufgrund transienter Unterversorgung mit Schilddrüsenhormonen interpretierten.
- Störungen des Knochenmetabolismus durch exzessive Iodaufnahme führten zu extremer Verengung der Markhöhle der langen Röhrenknochen im Sinne einer Osteopetrosis (SILVA et al., 1987). Im Rahmen des TH-MSD-Syndromes wurden bei zwei abortierten Feten ebenfalls moderate bis deutliche Anzeichen einer Osteopetrosis entdeckt (ALLEN, 1995). Auch eine erhöhte Frakturneigung wurde für wahrscheinlich gehalten (SILVA et al., 1987).
- Bei Vollblütern, die zum Zeitpunkt ihrer Geburt unter einer exzessiven Iodversorgung litten, wollten SILVA et al. (1987) mit Einsetzen des Trainings im Alter von 3 Jahren eine verminderte Belastbarkeit durch auffallend häufige Lahmheiten gesehen haben. Diese Beobachtung konnte bislang jedoch nicht reproduziert oder bewiesen werden.
- Seltener wurden respiratorische Probleme bei neugeborenen Fohlen in kausalen Zusammenhang mit Hypothyreose gebracht (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981). Von drei normal ausgetragenen Fohlen, die unmittelbar nach der Geburt Atemnot zeigten, starben zwei innerhalb weniger Minuten, während das dritte Tier nach vier Tagen wegen persistierender Dyspnoe euthanasiert wurde. Die pathologische Untersuchung ergab im

letzten Fall neben einer vergrößerten Schilddrüse Entwicklungsstörungen an Glottis und Trachea. In der humanmedizinischen Neonatologie wurde ein Zusammenhang zwischen Hypothyreoidismus und dem Atemnotsyndrom der Säuglinge als Folge mangelhafter Lungenreifung bereits hergestellt (BEECH, 1999). Entsprechende Befunde wurden bei der Sektion eines nachweislich hypothyreoten Fohlens, das im Alter von 8 Tagen an seit der Geburt bestehenden respiratorischen Problemen starb, gefunden. Neben einer Struma wurden an der Lunge Atelektase, verdickte Alveolarsepten und degenerierte Alveolarepithelzellen gefunden (MURRAY, 1990). Exogen zugeführtes Schilddrüsenhormon verstärkt die Surfactantsynthese durch eine β-adrenerg vermittelte Stimulation der Typ II Alveolarzellen (MURRAY, 1990). Tracheale Kompression durch eine Struma, wie sie bei Säuglingen beobachtet wurde (DURHAM, 1995) trat bislang nur in einem Fall auf (EKMAN, 1970) und führte zum Erstickungstod des betroffenen Fohlens.

- Einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Ulzerationen der Magenschleimhaut neugeborener Fohlen und angeborenem Hypothyreoidismus vermuteten FURR et al. (1992).

Das Auftreten eines verkleinerten Thymus (MURRAY, 1990; ALLEN et al., 1994) wurde sporadisch beobachtet.

Das klinische Bild einer kongenitalen Hypothyreose beim Fohlen wurde in den USA von BOOSINGER et al. (1995) auch nach der Aufnahme von pilzbefallenem (*Acremonium coenophialum*) Rohrschwingel (*Festuca arundinaceae*) durch tragende Stuten im letzten Monat der Trächtigkeit beobachtet. Neben Reproduktionsproblemen wie Agalaktie, Aborten, tot- oder lebensschwach geborenen Fohlen mit niedrigen Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Blut, zeigte die histologische Untersuchung der Schilddrüsen der Fohlen das Bild der Struma colloides. Die von Endophyten produzierten Alkaloide wirken an den DA2-Rezeptoren der Pars ventralis der Hypophyse als Dopaminagonisten und vermindern dadurch einerseits die Prolaktinfreisetzung aus der Hypophyse der Stute (REDMOND et al., 1994), andererseits wirken ihre dopaminergen Effekte auch an der fetalen Hypophyse und führen dort zu einer verminderten TSH-Ausschüttung (BOOSINGER et al., 1995). Das entstehende klinische Bild entspricht einer sekundären Hypothyreose (JOHNSON et al., 2003).

Um die Zuordnung klinischer Symptome zum Krankheitsbild des kongenitalen Hypothyreoidismus zu ermöglichen, wurden bei Fohlen unterschiedlicher Entwicklungsstufen Thyreoidektomien durchgeführt. McLAUGHLIN und DOIGE (1982) entfernten bei zwei Fohlen am zweiten Lebenstag die Schilddrüsen. Im Vergleich zu gesunden, gleichaltrigen Kontrolltieren waren die thyreoidektomierten Tiere deutlich lethargischer und teilnahmsloser. Beide blieben im Wachstum hinter ihren Altersgenossen unter gleichen Haltungsbedingungen zurück und ihr Fell war rau und brüchig. Die Ossifikation ihrer Karpal- und Tarsalknochen war gegenüber derjenigen der gleichaltrigen, gesunden Vergleichstiere geringfügig verzögert, jedoch deutlich weniger als bei Tieren mit angeborenem Hypothyreoidismus, die in derselben Studie untersucht wurden. Der Grund für diesen Unterschied liegt darin, daß die Verknöcherung der genannten Knochen hauptsächlich gegen Ende der Trächtigkeit besonders schnell voranschreitet (ADAMS, 1990).

Die Fohlen, die bereits intrauterin unter Schilddrüsenhormonmangel litten, wiesen schwere kongenitale Schäden des Bewegungsapparates und gleichzeitig bestehende Strumen auf. Die Knochen des Vorderfußwurzelgelenkes sowie der Tarsalgelenke dieser Fohlen zeigten eine deutlich verzögerte Ossifikation, besonders an Os tarsi centrale und Os tarsale III. Diese Befunde entsprachen denen prämaturer Fohlen (Geburt mit einem Gestationsalter zwischen 309 und 315 Tagen). Bei zwei Stuten, die im Alter von 18 Monaten thyreoidektomiert wurden, konnte mit 64 Monaten immer noch kein Schluß der Wachstumsfugen des distalen Radius und der Apophyse des Fersenbeinhöckers festgestellt werden (LOWE et al., 1974).

Die Auswirkungen eines bereits intrauterin bestehenden Schilddrüsenhormonmangels auf die fetale Entwicklung untersuchten ALLEN et al. (1998) bei 4 equinen Feten, denen mit einem durchschnittlichen Gestationsalter von 215 Tagen die Schilddrüse operativ entfernt wurde. Die thyreoidektomierten Fohlen wurden nach signifikant verlängerter Tragzeit mit Symptomen geboren, die den von McLAUGHLIN und DOIGE (1981) als CHD- und TH-MSD-Syndrom beschriebenen glichen. Sie waren schwach, konnten nicht selbständig stehen, zeigten allgemeine Zeichen der Unreife wie kurzes seidiges Fell, biegsame Ohrknorpel und unvollständigen Schluß der ventralen Bauchwand. Die röntgenologische Untersuchung ergab eine verzögerte Ossifikation der Epiphysen und kubischen Knochen in Karpus und Tarsus, der Patella, der proximalen Sesambeine und des Strahlbeins, sowie den verzögerten Schluß der Wachstumsfugen. Weitere dem TH-MSD-Syndrom entsprechende Läsionen waren mandibulärer Prognathismus und Ruptur der Sehnen der gemeinsamen Zehenstrecker. Allerdings fehlten bei allen thyreoidektomierten Fohlen die unter natürlichen Bedingungen bei hypothyreoten Fohlen regelmäßig auftretenden Kontrakturen der Vordergliedmaßen. ALLEN et al. (1998) sahen dies als Beweis ihrer These, nach der die Ausprägung der orthopädischen Entwicklungsstörungen von der Dauer des in-utero bestehenden hypothyreoten Zustandes abhängt.
Grundsätzlich ist die Hypothyreose der neugeborenen Fohlen als eine ernsthaft lebensbedrohliche Erkrankungen anzusehen (DUCKETT, 1998). Fohlen mit Entwicklungsstörungen des Bewegungsapparates haben hinsichtlich ihres Überlebens ebenfalls eine vorsichtige bis ungünstige Prognose (SOJKA, 1995), da sie entweder aufgrund schwerwiegender Gliedmaßenveränderungen unfähig sind, zu stehen und selbständig Nahrung aufzunehmen, oder die Folgen mangelhafter Knochen- und Knorpelreifung führen zu entwicklungsbedingten orthopädischen Erkrankungen (POOL, 1993), die mit einer ungestörten Funktion und somit einer späteren Nutzung durch den Menschen nicht zu vereinen sind (SHAVER et al., 1979).

Im histologischen Schnittbild lassen sich auch beim Fohlen hyperplastische bzw. parenchymatöse Strumen von der Struma colloides unterscheiden. Beim Iodmangel fehlt das Substrat der Schilddrüsenhormonsynthese, so daß mit dem Absinken der Thyroxinproduktion auch ein Rückgang der Kolloidmenge zu verzeichnen ist. Zudem kommt es zu einer dauernden Stimulation der Thyreoidea durch TSH (DOIGE und MCLAUGHLIN, 1981). Die Kolloidstruma entwickelt sich im Laufe der Rückbildung der hyperplastischen Struma, indem sich bei wiederkehrendem bedarfsgerechtem Iodangebot in der Nahrung nach einem längeren Iodmangelzustand in den Follikeln übermäßig viel Kolloid anreichert (DOIGE und McLAUGHLIN, 1981). Aus dieser Erklärung folgt, daß das Auftreten einer Kolloidstruma nicht zwingend mit niedrigen Schilddrüsenhormonwerten im Sinne einer Hypothyreose einhergeht.

2. 5. 3. Alterationen der Schilddrüsenfunktion bei adulten Pferden

Funktionsstörungen der Schilddrüse bei ausgewachsenen Pferden werden nur ausnahmsweise diagnostiziert. Studien zur Inzidenz dieser Erkrankung bei Pferden im deutschsprachigen Raum existieren in der aktuellen Literatur nicht. Allerdings betrug der mit dem Verkauf von Schilddrüsenhormonpräparaten an amerikanische Pferdebesitzer erzielte Umsatz im Jahr 1993 750 000 $ (SOJKA, 1995). In erster Linie wurde diese Summe für die Behandlung von Rennpferden und Zuchtstuten verwendet.

2. 5. 3. 1. Hypothyreoidismus

Einige Autoren sehen die Ursache des erworbenen Hypothyreoidismus nur sehr selten primär in der Schilddrüse selbst (MESSER, 2003; WALDRON-MEASE, 1979). Am häufigsten tritt nach MESSER (2003) bei Equiden der sekundäre Hypothyreoidismus auf, der durch eine ungenügende Produktion und Freisetzung von hypophysärem TSH verursacht wird. Allerdings sind Fallberichte, in denen primäre Hypothyreosen durch primären oder sekundären Iodmangel oder Iodexzess als Ursache einer Schilddrüsenfehlfunktion identifiziert wurden, weitaus häufiger als Berichte über sekundären Hypothyreoidismus.
Tertiärer Hypothyreoidismus im Sinne einer hypothalamischen Fehlfunktion wurden beim Pferd bislang noch nicht beobachtet. STANLEY und HILLIDGE (1982) vermuteten als Ursache einer Hypothyreose mit kutaner Manifestation einen Defekt der peripheren Konversion von T_4 zu T_3.
Im Gegensatz zum Pferd liegt bei der Mehrzahl hypothyreoter Hunde ein primärer Hypothyreoidismus vor, der meist durch lymphoplasmazelluläre Thyreoiditiden oder idiopathische Schilddrüsenatrophie hervorgerufen wird (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000).
Bei adulten Pferden führt eine Schilddrüsenunterfunktion nicht wie beim Fohlen zu einem potentiell lebensbedrohlichen Zustand (DUCKETT, 1998).
Die Symptome, die dem Krankheitsbild der equinen Hypothyreose zugeordnet werden, sind sehr unspezifisch und unterscheiden sich zum Teil erheblich von den bei thyreoidektomierten Tieren aufgetretenen klinischen Erscheinungen.

Bei einer iatrogen durch Thyreoidektomie induzierten Hypothyreose treten deutliche Veränderungen in Allgemeinbefinden und Habitus der Pferde auf. Im Vergleich zu Kontrolltieren, die unter gleichen Bedingungen gehalten wurden, zeigten thyreoidektomierte Jährlinge ein verringertes Wachstum, Kälteintoleranz, stumpfes Fell und einen um 4 bis 6 Wochen verzögerten Haarwechsel. Ihr Verhalten war auffallend ruhig und lethargisch, Hintergliedmaßen und Kopf zeigten sich ödematös verdickt. Körperinnentemperatur und Herzfrequenz waren gegenüber den Kontrolltieren signifikant erniedrigt. Der Schluß der Wachstumsfugen und der Zahnwechsel erfolgten mit deutlicher zeitlicher Verzögerung. Labordiagnostisch ließen sich ein gesunkener Hämatokrit und erhöhtes Serumcholesterol feststellen, Thyroxin war nach der Thyreoidektomie nicht mehr nachweisbar (LOWE et al., 1974). Sinkende Herzfrequenz und Herzauswurfleistung nach chirurgischer Entfernung der Schilddrüse bei adulten Pferden führten VISCHER et al. (1999) auf eine verminderte Myokardfunktion aufgrund herabgesetzter Aktivität der β-Rezeptoren zurück.

Tabelle 4: Symptome thyreoidektomierter Pferde

Autor	Symptome
LOWE et al., 1974	bei Jährlingen: • reduziertes Wachstum • Kälteintoleranz • verzögerter Fellwechsel • stumpfes Fell • Lethargie, altersuntypisch ruhiges Verhalten • Ödem der Hintergliedmaßen, ödematös verdickter Kopf • signifikant erniedrigte Körperinnentemperatur • signifikant erhöhter Cholesterolspiegel • Futterverbrauch und Gewichtszunahmen deutlich reduziert • Serumphosphorkonzentration erniedrigt • Schluß der Wachstumsfugen und Durchbruch der Schneidezähne verzögert
LOWE et al., 1975	• Lethargie • herabgesetzte Libido bei Hengsten
VISCHER et al., 1999	• erniedrigte Körpertemperatur • erniedrigte Herz- und Atemfrequenz in Ruhe • sinkende Herzauswurfleistung und verminderte Ansprechbarkeit der β-Adrenozeptoren auf Isoproterenol • spezifische EKG-Veränderungen: PR- und QT-Intervall signifikant verlängert
FRANK et al., 1999	• Anstieg der VLDL-Konzentration um das 9fache • Anstieg der LDL-Konzentration um das 3fache ⇒ Haupteffekte der Thyreoidektomie auf den Lipidstoffwechsel des Pferdes • Erscheinen einer neuen VLDL-Subfraktion nach Ultrazentrifugation mit hohem Triglyceridgehalt (TG) • Veränderung der Fraktionszusammensetzung: prozentualer Anteil der Triglyceride in VLDL steigt, Anteil des freien und veresterten Cholesterols sinkt, Anteil der nicht veresterten Fettsäuren sinkt. • während Versuchsperiode keine Auswirkungen auf körperliches Erscheinungsbild • Gewichtszunahme • keine Umverteilung der Körperfettdepots • signifikant erniedrigte Körpertemperatur • Zittern als Anzeichen von Kälteintoleranz
FRANK et al., 2003	• sinkende Herzfrequenz • erniedrigte Rektaltemperatur • T_3 und T_4-Konzentration im Plasma signifikant erniedrigt • Plasmakonzentration nicht veresterter Fettsäuren (NEFA) durch reduzierte Aktivität der hormonsensitiven Lipase signifikant erniedrigt • Veränderungen der VLDL-Zusammensetzung (Anteil des freien Cholesterol steigt, Gesamtcholesterol sinkt) bei gleichbleibendem Plasma-cholesterolspiegel

Im Gegensatz zum natürlich auftretenden Hypothyreoidismus kommt es nach chirurgischer Entfernung der Thyreoidea zum völligen Ausfall der Schilddrüsenhormonproduktion. Um

dem klinischen Bild des spontan auftretenden, idiopathischen, primären Hypothyreoidismus möglichst nahe zu kommen, entwickelten JOHNSON et al. (2003) das Modell der primären Propylthiouracil (PTU,6-n-propyl-2-thiouracil)-induzierten Hypothyreose beim Pferd. Angriffsort der PTU-Wirkung ist die Schilddrüse, wo die Hemmung der thyreoidalen Peroxidase sowohl den Iodeinbau in die Tyrosinreste, als auch die Kopplung zweier iodierter Tyrosinreste zu Triiodthyronin oder Thyroxin vermindert (GUYTON und HALL, 1996). Hierbei werden die Konzentrationen zirkulierender Schilddrüsenhormone lediglich reduziert. Die auftretende Symptomatik unterscheidet sich deshalb von den Folgen totaler Thyreoidektomien und simuliert eher den Zustand einer idiopathischen Hypothyreose (JOHNSON et al., 2003).
Mit PTU behandelte Pferde zeigten Hypothermie, erniedrigte Serumkonzentrationen von T_4, T_3 und rT_3, sowie eine gestiegene Serumkonzentration von equinem TSH.

Tabelle 5: Symptome medikamentell mit PTU induzierter Hypothyreose bei Pferden

Autor	Symptome
BREUHAUS, 2002	• moderate Vergrößerung der Schilddrüse in einem Fall • Herz- und Atemfrequenz unverändert • tendenziell erniedrigte Rektaltemperatur • Gewichtszunahme • ruhigeres Verhalten und leichteres Handling • Gesamtes und freies T_3 bereits nach einwöchiger Medikation signifikant gesunken • Gesamtes und freies T_4 erst nach fünfwöchiger PTU-Verabreichung signifikant erniedrigt • TSH-Konzentration stieg unter PTU-Verabreichung stetig an, um nach 5 – 6 Wochen statistisch signifikant erhöht zu sein
PRUETT et al. (2003)	• signifikant erniedrigter Thyroxinspiegel 52 Tage nach Beginn der PTU-Verabreichung • gleichzeitig erhöhte TSH-Konzentration • GH und Prolaktin bleiben unbeeinflußt
JOHNSON et al. (2003)	• 28 Tage nach Medikationsbeginn signifikant erniedrigtes T_3, T_4 und rT_3 • equines TSH deutlich angestiegen

In der klinischen Praxis werden oft wenig spezifische Symptome wie Adipositas, übermäßig verdickter Mähnenkamm durch ungleiche Verteilung des Körperfettes, Hufrehe und Fruchtbarkeitsprobleme der equinen Hypothyreose zugerechnet (MESSER et al., 1995).
JOHNSON (2002) faßte die von einigen Autoren einer Schilddrüsendysfunktion zugeordneten Symptome unter dem Begriff „Equines Metabolisches Syndrom“ zusammen, in dessen Rahmen die zirkulierenden Schilddrüsenhormonkonzentrationen ebenfalls erniedrigt sind. Ein Zusammenhang zwischen Hypothyreose und Fettstoffwechsel deutete sich beim Pferd bereits durch signifikanten Anstieg der Cholesterolkonzentration im Serum thyreoidektomierter Pferde an (LOWE et al., 1974), wobei keines der hypothyreoten Pferde fettleibig wurde oder eine ungleiche Verteilung der Körperfettdepots aufwies. In einer anderen Studie konnten in einer vierwöchigen Beobachtungsperiode nach chirurgischer Entfernung der Thyreoidea keine signifikanten Veränderungen des Ernährungszustandes beobachtet werden, während die Blutuntersuchung mit signifikant erhöhten VLDL- und LDL-Konzentrationen einen wie bei anderen Spezies durch Thyreoidektomie stark beeinflußten Lipidmetabolismus reflektierte (FRANK et al., 1999). Die in der Leber synthetisierten Lipoproteine ermöglichen den Transport hydrophober Triglyceride im Blut. Beim Menschen führt die Beeinflussung ihres Stoffwechsels bei Hypothyreose zu einem erhöhten Atheroskleroserisiko (FRANK et al., 1999). Auch Veränderungen der Zusammensetzung der einzelnen Lipidfraktionen wurde in dieser Untersuchung gefunden. Die Autoren sahen die Konzentrationen von VLDL, den Triglyceridgehalt der VLDL-Fraktion, sowie die nichtveresterten Fettsäuren im Blut als geeignete Indikatoren zur Diagnosefindung des natürlich vorkommenden, erworbenen Hypothyreoidismus beim erwachsenen Pferd an.

Sowohl Muskeltonus, als auch Muskelkraft sind bei Menschen, die unter Hypothyreoidismus leiden, deutlich herabgesetzt. Außerdem treten gehäuft Krämpfe der Muskulatur auf (SOJKA, 1995). Eine Ursache derartiger Myopathien ist beim Menschen der Hypothyreoidismus.
Wegen der Ähnlichkeit dieser Symptome mit dem equinen „Tying-up“-Syndrom untersuchte WALDRON-MEASE (1979) mehrere Renn- und Distanzpferde mit Leistungseinbrüchen,

Belastungsintoleranz und rezidivierender Rhabdomyolyse hinsichtlich ihres Schilddrüsenstatus. Aufgrund der niedrigen Thyroxinkonzentrationen aller Tiere wurde ein TSH-Stimulationstest durchgeführt. Alle Pferde zeigten durch den mehrfachen Anstieg der Schilddrüsenhormonproduktion eine ungestörte Schilddrüsenfunktion. Die Autorin diagnostizierte in allen Fällen das Vorliegen eines sekundären Hypothyreoidismus. Durch Verabreichung von T_3 und T_4 konnten die klinischen Symptome beseitigt werden. VISCHER et al. (1996) stellten allerdings bei thyreoidektomierten Quarter Horses nach Belastungstest auf Laufbändern weder pathologische Veränderungen der muskelspezifischen Serumenzyme CK und AST fest, noch zeigten die untersuchten Tiere klinische Symptome einer Myopathie. Die sich bei hypothyreoten Pferden manifestierende Belastungsintoleranz führten die Untersucher auf eine mangelhafte Myokardfunktion aufgrund reduzierter β-Rezeptoraktivität am Herzmuskel zurück. Auch die Herzfrequenz war deutlich gesenkt. In bestimmten Trainingsstadien kommt es durch eine gesteigerte Konversion von T_4 zu T_3 zu einem vorübergehenden physiologischen Absinken der T_4-Konzentration (IRVINE, 1967b). Auch BLACKMORE et al. (1978) schlossen einen kausalen Zusammenhang zwischen Rennleistung und den im Blut meßbaren Thyroxin- und Triiodothyroninkonzentrationen aus.
ELCE et al. (2003) beobachteten bei zwei Pferden aus ihrem Patientengut Belastungsintoleranz in Verbindung mit einem respiratorischen Stenosegeräusch im Bereich der oberen Atemwege. Als Ursache wurde tracheale Kompression durch eine einseitig tumorös entartete Schilddrüse festgestellt.

Bei adulten Tieren wurde Hypothyreoidismus mit dem Auftreten von Hufrehe in Verbindung gebracht (HOOD und STEPHENS, 1981; HOOD, 1987). Diese klinische Beobachtung konnte bei keiner der experimentell induzierten Hypothyreosen (LOWE et al., 1974; LOWE et al., 1975; VISCHER et al., 1996; JOHNSON et al., 2003) reproduziert werden.
Auch durch die sechswöchige Verabreichung der antithyreoidalen Substanz PTU konnten keine klinischen Symptome wie verstärkte Pulsation der digitalen Arterien oder Lahmheiten hervorgerufen werden (BREUHAUS, 2002).

Bei 60 % aller hypothyreoten Hunde treten dermatologische Krankheitsbilder wie trockene, schuppige Haut, Veränderungen der Haarqualität und -farbe, bilateral symmetrische Alopezie, Myxödem, Seborrhoe und superfizielle Pyodermien auf. Die Haut betroffener Tiere wird hyperkeratotisch und hyperpigmentiert. Kopf und Extremitäten bleiben vom Haarausfall meist verschont. Die verbleibenden Haare sind brüchig und leicht ausziehbar und erinnern optisch an Welpenfell (SCOTT-MONCRIEFF und GUPTILL-YORAN, 2000).
Der Pathomechanismus kutaner Manifestationen der equinen Hypothyreose ist bislang ungeklärt. In zwei einander ähnelnden Fällen (STANLEY und HILLIDGE, 1982; HILLYER und TAYLOR, 1992) zeigten heranwachsende Pferde vom Absetzalter bis zu einem Alter von 2 Jahren progressive Alopezie an Rumpf und Schweif ohne Anzeichen von Pruritus. Rücken und Mähne waren in beiden Fällen am wenigsten vom Haarausfall betroffen, dessen erste Anzeichen mit dem Verlust des Fohlenfells im Alter von 4 - 5 Monaten einsetzten. Bei der Allgemeinuntersuchung des einen Tieres (STANLEY und HILLIDGE, 1982) fielen Lethargie und Kälteintoleranz, ein dezentes Unterhautödem an Rücken und Kruppe, sowie deutlich unterentwickelte Hoden und ein fehlender Geschlechtstrieb in Zusammenhang mit einem sehr niedrigen Plasmatestosteronspiegel auf. Die histologische Untersuchung einer Hautbiopsie zeigte eine verdünnte Epidermis mit moderaten Anzeichen eines Ödems. Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen waren jedoch morphologisch unverändert. Mittels Radioimmunoassay wurde ein normaler Thyroxinspiegel und eine abnorm erniedrigte T_3-Konzentration festgestellt. Als Ursache dieser Hypothyreose vermuteten die Untersucher eine Störung der peripheren Konversion durch enzymatische Monodeiodierung von Thyroxin zu T_3. Eine perorale Substitutionstherapie mit T_3 für jeweils 7 Tage pro Monat in einer

Dosierung von 1 mg/kg Körpergewicht führte zum Verschwinden der klinischen Symptome. Die Hautveränderungen eines anderen 2jährigen Vollblutwallachs, der aufgrund niedriger T_3- und T_4-Werte und unzureichender Antwort auf Stimulation mit exogenem TSH als hypothyreot eingestuft wurde, waren von keinen weiteren klinischen Befunden begleitet (HILLYER und TAYLOR, 1992). Bei diesem Tier war auch der Kopf stellenweise haarlos und die spärlich nachwachsenden Haare waren weiß. In der Biopsie zeigte sich eine vermehrte Anzahl von Haarfollikeln, die zum Teil mit unorganisiertem, keratinisiertem Material gefüllt waren. Die Anzahl der Talgdrüsen war reduziert. Auch bei diesem Patienten führte die Substitutionstherapie mit T_3 (täglich 4 mg/kg Körpergewicht p.o.) zur Remission der Symptome. Über die Ätiologie beider Fälle wurden keine Angaben gemacht.
Von FADOK und WILD (1983) wurde iatrogener Iodismus als Ursache kutaner Veränderungen bei einem 7jährigen Wallach beschrieben. Das Tier zeigte generalisierte Alopezie unter Aussparung von Mähne, Schweif, distalen Gliedmaßenabschnitten und Kopf. Die verbliebenen Haare waren mühelos ausziehbar und die Haut war schuppig und pergamentähnlich verdünnt. Dem Tier wurde vorberichtlich EDDI (Ethylendiamindihydroiodid) zur Behandlung einer Dermatophilose verabreicht. Die Dosierungsangaben des Herstellers wurden dabei um mehr als das Dreifache überschritten. Nach Absetzen der Medikation heilten die affektierten Hautstellen spontan ab.

Die Assoziation von Reproduktionsstörungen bei Hengsten und Stuten mit dem Vorliegen einer Schilddrüsenfunktionsstörung wurde von verschiedenen Autoren untersucht. Bei Mensch und Labortieren ist Hypothyreoidismus als eine Ursache für Unfruchtbarkeit bekannt (GUTIERREZ et al., 2002).
Bei Jährlingshengsten hatte die chirurgische Entfernung der Schilddrüse keine Auswirkungen auf Spermavolumen, Anzahl der Spermien pro Ejakulat und Spermienkonzentration. Auch die Anzahl der lebenden Spermien und ihre Morphologie und Motilität wurden bis zu einem Alter von 3 Jahren nicht beeinträchtigt. Außerdem waren weder Größe und Entwicklung der Hoden, noch deren histologisches Schnittbild gegenüber gleichaltrigen Kontrolltieren mit ungestörter Schilddrüsenfunktion verändert (LOWE et al., 1975). Die Befruchtungsfähigkeit der Hengste wurde nicht untersucht. Von der Beurteilung ausgeschlossen wurden die Hoden eines thyreoidektomierten Hengstes, bei dem der Deszensus Testis ausblieb. Allerdings zeigten alle Tiere einen deutlichen Rückgang der Libido und alle beschriebenen Symptome des chirurgisch induzierten Hypothyreoidismus (LOWE et al., 1974). Klinische Fallbeobachtungen deuten darauf hin, daß durch Schilddrüsenunterfunktion bei geschlechtsreifen Hengsten in erster Linie die Libido negativ beeinflußt wird (EKMAN, 1970), während bei heranwachsenden neben dem fehlenden Geschlechtstrieb auch eine Unterentwicklung der Hoden in Verbindung mit abnormal niedrigen Testosteronwerten im Blut auftreten kann (STANLEY und HILLIDGE, 1982).
KRUSKOWA (1968) vermutete einen Zusammenhang zwischen Iodmangel und unregelmäßigen Zyklen bei Stuten. Auch EKMAN (1970) beobachtete nach Verfütterung von Rapsschrot an tragende Stuten neben einem völligen Ausbleiben der Fohlenrosse deutlich verlängerte Tragzeiten und die Geburten hypothyreoter Fohlen. Auch sekundärer Hypothyreodismus tragender Stuten durch Aufnahme von endophytären Pilzen (*Acremonium coenophialum* oder *Neotyphodium coenophialum*) mit Rohrschwingel manifestierte sich in signifikant verlängerten Tragzeiten, Aborten, Totgebuten, Geburten lebensschwacher Fohlen, Dystokie, verdickter Plazenta, Agalaktie und Konzeptionsschwierigkeiten (BOOSINGER et al., 1995).
Bei adulten nichttragenden Pferden hat die Aufnahme von endophyten-infiziertem Rohrschwingel keine Auswirkungen auf Schilddrüsenstatus und Allgemeinbefinden. Sowohl gesamtes als auch freies T_3 und T_4 , sowie TSH und Hormonwerte nach TRH-Stimulationstest bleiben unverändert (BREUHAUS, 2003).

Von einem Fall von Hypothyreose als mögliche Ursache für Unfruchtbarkeit berichten DREW et al. (1975). Die güste Stute zeigte seit mehreren Woche keine Rosse mehr, ihr Ernährungszustand war adipös und sie war lethargisch. Die weitere klinische Untersuchung ergab neben einer vergrößerten Schilddrüse auch Bradykardie und ein deutliches systolisches Herzgeräusch. Weiterführende labordiagnostische Untersuchungen wurden nicht durchgeführt. Nach einem Therapieversuch mit der Verabreichung von Schilddrüsenextrakt verschwanden die beschriebenen Symptome. Über Menge des aufgenommenen Schilddrüsenextraktes und Dauer der Gabe, sowie Iodgehalte der verwendeten Futtermittel existieren keine Angaben.
Auch MEYER und KLUG (2001) vermuten Auswirkungen des Iodmangels auf die ovarielle Aktivität und halten einen Einfluß auf Konzeption und embryonale Entwicklung für wahrscheinlich, während GUTIERREZ et al. (2002) keinen Zusammenhang zwischen Konzeption bzw. Trächtigkeitsrate und der Plasmathyroxinkonzentration 15 und 16 Tage post ovulationem finden konnten. Da die alleinige Thyroxinbestimmung jedoch nicht ausreichend zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion ist, schließen GUTIERRREZ et al. (2002) grundsätzlich nicht die Möglichkeit eines Zusammenhangs zwischen Gravidität und Hypothyreoidismus aus. Auch bei thyreoidektomierten Stuten konnten Konzeptionen beobachtet werden (LOWE et al., 1974). Wie bei iodunterversorgten Kühen (HIDIROGLOU,1979), treten auch bei Stuten iodmangelbedingt gehäuft Aborte (ALLEN et al., 1996) auf.
In Zusammenhang mit Agalaktie bei der Stute wurden von THOMPSON et al. (1986) im Vergleich zu klinisch unauffälligen Stuten erniedrigte Thyroxinkonzentrationen gemessen.

2. 5. 3. 2. Hyperthyreoidismus

In der Vergangenheit wurde für Hyperthyreoidismus oder Hyperthyreose der Begriff Thyreotoxikose verwendet. Bei den Haussäugetieren tritt dieses Krankheitsbild selten auf und beruht auf einer Überproduktion der Schilddrüsenhormone. Bislang existieren nur zwei Fallberichte über das Auftreten einer Hyperthyreose bei ausgewachsenen Pferden.
Ein Fall von klinisch apparentem Hyperthyreoidismus in Verbindung mit einem thyreoidalen Adenokarzinom wurde bei einem 21jährigen Araberwallach beobachtet (RAMIREZ et al., 1998). Neben einer rasch wachsenden einseitigen Umfangsvermehrung der Thyreoidea zeigte das Tier Gewichtsverlust, Phasen milder Tachykardie mit Herzfrequenzen von 48 bis 56/min, sowie vorberichtlich anfallsweise auftretende Tachypnoe und Anhidrose. Verhaltensänderungen äußerten sich in deutlicher Unruhe in Stall und Paddock, sowie Widersetzlichkeit gegenüber Menschen. Während sich das gesamte Thyroxin im Referenzbereich befand, war die freie Fraktion des Thyroxins ums 4fache erhöht. Nach Exstirpation der Neoplasie verschwanden die genannten Symptome.
Von einem 23jährigen Quarter Horse Wallach, der vermutlich an einer Hyperthyreose litt, berichteten ALBERTS et al. (2000). Vorberichtlich zeigte das Tier seit einem Jahr zunehmende Abmagerung und hyperaktives Verhalten. Bei der Einlieferung dominierten als klinische Symptome neben der unilateralen Schilddrüsenvergrößerung Tachykardie in Verbindung mit einem diastolischen Herzgeräusch V. bis VI. Grades, Fieber, Polydipsie, Enophthalmus und Alopezie. Trotz der Abmagerung fraß das Pferd sehr viel und war leicht erregbar. Aufgrund der klinischen Symptome und der erhöhten Schilddrüsenhormonkonzentrationen im peripheren Blut wurde die Verdachtsdiagnose Hyperthyreoidismus gestellt, die mittels T_3-Suppressionstest bestätigt wurde. Nach Exstirpation der als Adenom identifizierten Umfangsvermehrung verschwanden die klinischen Erscheinungen und die Hormonwerte kehrten in den Referenzbereich zurück.

2. 5. 4. Neoplasien der Schilddrüse

Von neoplastischen Veränderungen der Thyreoidea sind vornehmlich ältere Pferde betroffen.
Bei Pferden sind Tumore der Schilddrüse meist benigner Natur und sind in der Regel hormonell inaktiv, gehen also nicht mit den klinischen Symptomen einer Hyperthyreose einher (ELCE et al., 2003).
Am häufigsten treten follikuläre Adenome auf, die durch unilaterale Vergrößerung der Thyreoidea auffallen (RAMIREZ et al., 1998; HOVDA et al., 1990). Ihr Wachstum ist langsam und sie zeigen keine Tendenz zur Metastasierung (HOPPER et al., 1987).
Mechanische Kompression der Trachea durch wachsende Tumore kann zu Stenosegeräuschen im oberen Respirationstrakt und Leistungsschwäche führen und stellt eine Indikation zur Thyreoidektomie (ELCE et al., 2003) dar.
Die ultrasonografische Untersuchung thyreoidaler Tumoren läßt keinen Rückschluß auf ihre Malignität zu (ELCE et al., 2003). Nur ein einziger Fall eines hormonproduzierenden Adenoms wurde bislang von ALBERTS et al. (2000) dokumentiert.

Seltener als Adenome treten Schilddrüsenkarzinome bei Pferden auf, die im Allgemeinen außer der Vergrößerung des betroffenen Schilddrüsenlappens keine klinischen Symptome hervorrufen. Ungestörte Schilddrüsenfunktion trotz maligner Entartung zeigte auch ein 24jähriger QH-Wallach, dessen linker Schilddrüsenlappen von einem Karzinom befallen war,

während der rechte Lappen lediglich durch eine weniger raumfordernde, benigne Proliferation vergrößert war und somit die endokrine Funktion erfüllen konnte (HELD et al., 1990). Die Hormonproduktion des durch eine Neoplasie verdrängten Schilddrüsengewebes wurde bei einer 18jährigen Stute mit unilateralem Schilddrüsenkarzinom ebenfalls von dem nicht betroffenen Lappen übernommen, so daß sich die T_3- und T_4-Konzentrationen im Referenzbereich befanden (HILLIDGE et al., 1982). Der Nachweis dieser Kompensation erfolgte mittels Szintigrafie. Gelegentlich wurde Belastungsintoleranz in kausalen Zusammenhang mit Schilddrüsenkarzinomen gebracht (HELD et al., 1985). PATTON et al. (1985) fanden erniedrigte T_3- und T_4-Werte im Sinne einer Hypothyreose bei einem Vollblutwallach mit einem Schilddrüsenkarzinom. Die tumorös entarteten Zellen produzierten keine Hormone, sondern verdrängten das eigentlich hormonell aktive Schilddrüsengewebe. Mit dem Ansteigen der Hormonwerte nach unilateraler Thyreoidektomie verschwand auch die Belastungsintoleranz, unter der das Pferd litt. Andere Untersucher konnten keine derartigen Symptome beobachten (HILLIDGE et al., 1982).
Die Metastasierungstendenz thyreoidaler Karzinome und Adenokarzinome ist gering, wobei bislang Metastasen im unteren Respirationstrakt (LEHR, 1934) und der Skelettmuskulatur (HAENI et al., 1979) gefunden wurden. Möglicherweise können auch die regionären Lymphknoten betroffen sein (HILLIDGE et al., 1982).
Aus der Humanmedizin stammt die These, daß Schilddrüsenzellen durch andauernde TSH-Stimulation hyperplastisch werden und letztendlich sowohl benigne als auch maligne entarten können (HOVDA et al., 1990).
Auch zwei Fälle tumoröser Entartung der parafollikulären Zellen beim Pferd wurden beschrieben (LUCKE und LANE, 1984). Beide Patienten fielen ihren Besitzern durch sehr häufiges Schlucken ohne Futter- oder Wasseraufnahme in Verbindung mit einer sich langsam vergrößernden Umfangsvermehrung im Bereich des Kehlkopfes auf. Zudem wurde bei einem der beiden Tiere von einem auffallenden Absinken der Rennleistung berichtet. Beiden Tieren wurde der betroffene Lobus thyreoidalis chirurgisch entfernt. Die Hormonkonzentrationen im peripheren Blut wurden nicht untersucht.
Im Fall einer Warmblutstute mit medullärem Schilddrüsenkarzinom wurden ebenfalls keine Abweichungen der Hormonspiegel oder der Calciumkonzentration des Blutes festgestellt (VAN DER VELDEN und MEULENAAR, 1986).

2. 5. 5. Extrathyreoidale Einflüsse auf Schilddrüsenhormonwerte

Da die klinischen Symptome von Schilddrüsenerkrankungen beim Pferd sehr unspezifisch sind und die Referenzwerte einen breiten Schwankungsbereich umfassen, muß bei der Diagnosestellung ein Schwerpunkt auf die Anamneseerhebung gelegt werden, um möglichst viele extrathyreoidale Faktoren anamnestisch auszuschließen, die die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone im Blut beeinflussen können.
Während die Rassezugehörigkeit keinen Einfluß auf die Hormonwerte zeigt (BEECH, 1999; CHEN und RILEY, 1981; THOMAS und ADAMS, 1978), zeigt sich mit zunehmendem Alter eine Tendenz zu sinkenden Schilddrüsenhormonkonzentrationen (CHEN und RILEY, 1981).
Die Thyroxinkonzentration wird nicht vom Geschlecht beeinflußt, während Hengste signifikant höhere T_3-Werte aufweisen als gleichaltrige Stuten und Wallache (CHEN und RILEY, 1981). Der Reproduktionsstatus nimmt ebenfalls Einfluß auf die Thyroxinsekretion: tragende Stuten weisen um ungefähr 18 % erhöhte T_4-Konzentrationen auf (IRVINE, 1967b). Andere Autoren wiederum konnten keinen Zusammenhang mit dem Geschlecht finden (THOMAS und ADAMS, 1978).

SOJKA et al. konnten 1993 keinen Unterschied zwischen morgens und abends entnommenen Blutproben hinsichtlich ihres Gehaltes an Schilddrüsenhormonen feststellen und somit die von DUCKETT et al. (1989) beobachteten diurnalen Schwankungen der Schilddrüsenhormonkonzentrationen nicht bestätigen. Diese hatten bei 10 klinisch gesunden Wallachen unterschiedlicher Rassen und Altersstufen zwischen 2 und 13 Jahren signifikante tageszeitliche Unterschiede hinsichtlich der Hormonwerte festgestellt. So wurden die höchsten T_4-Konzentrationen um 16.00 Uhr, die niedrigsten morgens um 4.00 Uhr gemessen. Die T_3-Werte befanden sich zwischen 8.00 und 16.00 Uhr auf einem signifikant höheren Plateau als in der Zeit zwischen 20.00 und 4.00 Uhr. Auch MORRIS und GARCIA (1983) bestätigten eine geringfügige tageszeitlich bedingte Schwankung in den gemessenen T_4-Werten mit einem Höhepunkt zwischen 17.00 und 20.00 Uhr und den tiefsten Werten um 8.00 Uhr. Die T_3-Konzentration blieb im gesamten Tagesverlauf weitgehend konstant.
Ein Auftreten jahreszeitlich bedingter Schwankungen wird von verschiedenen Autoren nicht ausgeschlossen (SOJKA et al., 1993). Hier besteht wohl ein Zusammenhang mit den jahreszeitlich bedingten Temperaturschwankungen. Innerhalb der sogenannten thermoneutralen Zone des Pferdes, die in einem Temperaturbereich von ungefähr -15 bis +10 °C liegt, treten bei Temperaturschwankungen keine Änderungen der Schilddrüsenhormonkonzentrationen auf. Nur kurzdauernde Kälteexposition führt ebenfalls nicht zu Schwankungen der Hormonwerte. Bei Adaptation an dauerhaft niedrigere und auch höhere Temperaturen sind neben einer deutlich erhöhten Stoffwechselrate auch signifikant höhere Konzentrationen an T_3 und T_4 meßbar (McBRIDE et al., 1985). Bei Vollblutrennpferden in Neuseeland beobachtete IRVINE (1967b) bei akuter Kälteexposition einen Anstieg der Thyroxinsekretion um 66 %.
Auch der Fütterung ist eine nicht unerhebliche Bedeutung beizumessen. So bewirkt eine 48stündige Nahrungskarenz über Aktivitätsänderung der Monodeiodinasen ein schnelles Absinken der Konzentrationen von T_3 und T_4 (CHRISTENSEN et al., 1985), wobei der T_3-Spiegel deutlicher fällt als der von T_4 und beim Wiederanfüttern schneller wieder steigt. MESSER et al. (1995b) beobachteten bei 4tägigem Futterentzug einen Abfall von T_3 um 42 %, T_4 um 38 %, F T_3 um 30 % und F T_4 um 24 % . Parallel dazu stieg die r T_3-Konzentration bis zum zweiten Tag auf maximale Werte um 31 % der Ausgangswerte. Auch chronische Unterernährung (GLADE und REIMERS, 1985) senkt die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone.
Im Rahmen des Aufbautrainings bei Rennpferden konnten Steigerungen der Thyroxinsekretion von bis zu 65 % gegenüber dem untrainierten Zustand notiert werden (IRVINE, 1967b).

Tabelle 6: Extrathyreoidale Einflußfaktoren auf Schilddrüsenhormonkonzentrationen

Einflußfaktoren	**T_3**	**T_4**
Alter	tendenzielle Abnahme im Alter (CHEN und RILEY, 1981)	tendenzielle Abnahme im Alter (CHEN und RILEY, 1981)
Rasse	kein Einfluß (CHEN und RILEY, 1981)	kein Einfluß (CHEN und RILEY, 1981)
Geschlecht	höher bei Hengsten (CHEN und RILEY, 1981)	kein Unterschied (CHEN und RILEY, 1981; THOMAS und ADAMS, 1978)
Reproduktionsstatus	keine Angaben	Erhöhung bei tragenden Stuten um 18 % (IRVINE, 1967b)
Tageszeit	höchste Werte zwischen 8.00 und 16.00 Uhr, niedrigste zwischen 20.00 und 4.00 Uhr (DUCKETT et al., 1989)	Peak ca. 16.00 Uhr, niedrigster Wert ca. 4.00 Uhr (DUCKETT et al., 1989); zwischen 17.00 und 20.00 Uhr signifikant höhere Werte als morgens (MORRIS und GARCIA, 1983)
Klima	Anstieg bei Temperaturen außerhalb der thermoneutralen Zone von -15 Grad bis +10 Grad (McBRIDE et al., 1985)	Anstieg bei Temperaturen außerhalb der thermoneutralen Zone (McBRIDE et al., 1985)
Medikationen • Phenylbutazon	kein signifikanter Einfluß (SOJKA et al., 1993)	signifikante Erniedrigung der Gesamt- und freien T_4-Konzentration (SOJKA et al., 1993)
• Glukokortikoide	Dexamethason: kein sinifikanter Einfluß auf T_3, aber signifikanter Anstieg rT_3 und FT_3 (MESSER et al., 1995a)	Dexamethason: kein Einfluß auf T_4 (MESSER et al., 1995a)
• anabole Steroide	kein signifikanter Einfluß (MORRIS und GARCIA, 1985)	kein signifikanter Einfluß (MORRIS und GARCIA, 1985)
Trainingszustand		Erhöhung um bis zu 65 % (IRVINE, 1967b)
Futterentzug/Hungerzustände	Absinken bei 48stündigem Futterentzug, Erhöhung beim wieder Anfüttern (CHRISTENSEN et al., 1997)	wie T_3

Da die Schilddrüsenhormone im Blut zu 99 % an Proteine gebunden transportiert werden, sind neben Abweichungen der Konzentrationen zirkulierender Proteine auch andere Substanzen, die um die Bindung an Transportproteine konkurrieren, in der Lage, den

meßbaren Schilddrüsenhormonspiegel zu senken. So kann auch bei euthyroiden Pferden durch die Verabreichung des Antiphlogistikums Phenylbutazon in der vom Hersteller empfohlenen Dosierung von 4,4 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden über einen Zeitraum von 7 Tagen ein signifikanter Abfall der Serum-T_4 und fT_4-Konzentration gemessen werden, während T_3 unverändert bleibt. Eine Überprüfung der Schilddrüsenfunktion ist unter Einfluß dieses Medikamentes nicht möglich (SOJKA et al., 1993). Da sowohl T_4 als auch fT_4 signifikant erniedrigt sind, kann der alleinige Grund wohl nicht in einer reduzierten Proteinbindung liegen. Bei lediglich kurzzeitiger Anwendung von Phenylbutazon in der oben angegebenen Dosierung konnte kein Effekt auf die Plasmakonzentrationen von T_3 und T_4 festgestellt werden (MORRIS und GARCIA, 1985). Inwiefern die gerade bei Sportpferden häufig angewendete Substanz Phenylbutazon eine Rolle bei den erniedrigten Schilddrüsenhormonwerten von Pferden mit Myopathien (WALDRON-MEASE, 1979) spielt, konnte bislang nicht objektiviert werden. Trotz der erniedrigten Schilddrüsenhormonwerte im Rahmen einer 5tägigen Phenylbutazonadministration, reagierten die betroffenen Pferde auf Stimulation der Thyreoidea mit exogenem TSH durch entsprechenden Anstieg von T_3 und T_4 (MORRIS und GARCIA, 1983). Die Erhöhung von T_4 fiel bei Phenylbutazon-behandelten Pferden sogar deutlicher aus als bei den unbehandelten Kontrolltieren. Die Durchführung eines TSH-Stimulationstestes kann somit zur Differenzierung einer Schilddrüsenunterfunktion von einer medikationsbedingten Absenkung des Hormonspiegels herangezogen werden (MORRIS und GARCIA, 1983).
Auch andere Medikamente können den Schilddrüsenhormonspiegel signifikant senken. Hier sind besonders Glucocortikoide zu nennen. So beobachteten MESSER et al. (1995a) nach 5tägiger Dexamethasonadministration in einer täglichen Dosierung von 0,04 mg/kg Körpergewicht einen deutlichen Anstieg der rT_3- und fT_3-Konzentrationen sowie einer signifikant geringeren Reaktion auf exogen zugeführtes TSH im Rahmen eines Stimulationstestes. Beim Menschen wird dieser Effekt auf eine Hemmung der 5`- Deiodinase zurückgeführt und geht mit einem Abfall von T_3 und T_4 einher. Dieser Mechanismus kann nur teilweise auf Equiden übertragen werden. Ein Ausbleiben der Änderung der T_3-Konzentration in Zusammenhang mit gestiegenem rT_3-Spiegel läßt auf reduzierte Konzentration oder Affinität der Transport- und Bindungsproteine im peripheren Blut schließen (MESSER et al., 1995a). Ein direkter Effekt von Dexamethason auf die Sekretion der Schilddrüsenhormone ist zwar sehr wahrscheinlich, wurde aber bei Equiden bislang noch nicht näher untersucht.
Der vermutete Einfluß kurzfristig verabreichter anaboler Steroide wie Stanozolol und Boldenon undecylenat wurde von MORRIS und GARCIA (1985) widerlegt.

Auch nicht mit der Schilddrüse assoziierte systemische Erkrankungen, sogenannte „nonthyroidal illnesses“ können sowohl bei Menschen, als auch bei Tieren zu signifikant erniedrigten Schilddrüsenhormonspiegeln führen. Während beim Menschen bei chronischen Erkrankungen vor allem die T_3-Konzentration und bei akuten Prozessen in erster Linie T_4 erniedrigt ist, dominiert bei Hund und Katze ein sinkender T_4-Spiegel. Trotz dieser Abweichungen von den Referenzwerten befinden sich die betroffenen Patienten in einem euthyreoten Zustand (MOONEY et al., 1996).

2. 6. Diagnostik der Schilddrüsenerkrankungen beim Pferd

Die in der Vergangenheit zur Abschätzung der Schilddrüsenhormonwerte herangezogene Bestimmung des PBI (= **P**roteine **B**ound **I**odine) (IRVINE , 1967) erwies sich als ungeeignet, da hierbei nicht nur das in Form von Schilddrüsenhormonen zirkulierende Iod gemessen

wurde, sondern auch Verunreinigungen sowie aus Futtermitteln absorbiertes Iod einen nicht abschätzbaren Einfluß auf diesen Wert hatten (BEECH, 1987).
Aufgrund der zahlreichen Medikamente sowie physiologischer und pathophysiologischer Zustände, die die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone im Blut beeinflussen, ist die alleinige Messung von T_3 und T_4 zur Diagnosestellung nicht ausreichend (MOONEY et al., 1996; BREUHAUS, 2002). Als Methoden zur Messung von T_3 und T_4 stehen Radioimmunoassays (REIMERS et al., 1981) und ELISAs zur Verfügung (DUCKETT, 1998), die allerdings nur für eine Spezies spezifisch erhältlich sind.
Die Bestimmung der freien Schilddrüsenhormonfraktionen im Blut sollte den durch externe Einflußfaktoren verursachten Schwankungen in der Proteinbindung Rechnung tragen. Allerdings konnten selbst unter Verabreichung von Phenylbutazon keine zusätzlichen Informationen durch die Bestimmung von freiem T_4 im Vergleich zur Bestimmung des Gesamt- T_4 gewonnen werden (SOJKA et al., 1993).

Basierend auf der Bestimmung von T_3 und T_4, können verschiedene dynamische Funktionstests Auskunft über das Vorliegen einer Hypo- oder Hyperthyreose geben. Mittels TSH-Stimulationstest erfolgt lediglich der Nachweis primärer Funktionsstörungen der Thyroidea (MORRIS und GARCIA, 1983; HELD und OLIVER, 1984). Nach der intravenösen Verabreichung von 5 IU TSH ist mit einem fünf- bis sechsfachen Anstieg des Basis-T_3-Werts innerhalb von 2 Stunden zu rechnen (OLIVER und HELD, 1985), während sich die Thyroxinkonzentration in 4 Stunden nach der Applikation verdreifacht und für ungefähr 6 Stunden auf diesem Niveau bleibt (SOJKA et al., 1993) . Die Werte des freien T_4 steigen im gleichen Zeitraum lediglich ums Vierfache. SOJKA et al. (1993) raten bei Verdacht auf Hypothyreoidismus zur Durchführung eines TSH-Stimulationstestes.
TAYLOR und HILLYER (2001) empfehlen nach der intramuskulären Injektion von 5 IU TSH bovinen Ursprungs einen Vergleich der vorab gewonnenen Basalwerte von T_3 und T_4 mit den 3 und 6 Stunden nach TSH-Applikation gemessenen Konzentrationen. Bei unbeeinträchtigter Schilddrüsenfunktion sollte die basale T_3-Konzentration nach 3 Stunden um das Vierfache angestiegen sein, während T_4 langsamer reagiert und erst nach 6 Stunden das Doppelte seines Ausgangswertes erreicht. Die zeitliche Verzögerung im Vergleich zu dem unter anderem von SOJKA (1993) vorgeschlagenen Protokoll ergibt sich aus der langsameren Resorption nach intramuskulärer Applikation (MORRIS und GARCIA, 1983), wobei keine unterschiedlichen Resultate bei der Verabreichung von 5, 10, oder 20 IE TSH erzielt wurden. Die Dosierung von TSH hat somit nur minimalen Einfluß auf das Testergebnis (MORRIS und GARCIA, 1983).
Nach HELD und OLIVER (1984) genügt nach der Verabreichung von 5 IE TSH intravenös die Messung von Thyroxin nach 4 Stunden. Die gewonnenen Proben sollten bis zu ihrer Auswertung bei -20 Grad Celcius tiefgefroren gelagert werden (MORRIS und GARCIA, 1983).
Die Diagnose einer sekundären Hypothyreose erfordert alternativ zu einer Bestimmung der TSH-Konzentration, die in diesem Fall erniedrigt sein müßte, die Durchführung eines TRH-Stimulationstestes (TAYLOR und HILLYER, 2001; LOTHROP UND NOLAN, 1986; HARRIS et al., 1992). Die Verabreichung von exogenem TRH bedingt bei diesem Test einen signifikanten Anstieg der Thyroxinkonzentration beim schilddrüsengesunden Pferd. Diese Reaktion ist abhängig von einer unbeeinträchtigten endogenen TSH-Produktion (LOTHROP und NOLAN, 1986), während bei der Anwendung des TSH-Stimulationstests das exogen zugeführte TSH direkt auf die Schilddrüse wirkt. Beide Tests können sich also sinnvoll ergänzen, um den Ursprung einer Störung der Schilddrüsenfunktion zu lokalisieren. Wichtig für die Häufigkeit der Durchführung dieses Testes bei einem Pferd ist die Beobachtung, daß die TSH-Antwort nur auf die erste TRH-Injektion deutlich ausfällt. Wird TRH wiederholt

appliziert, ist sein stimulatorischer Effekt sowohl auf TSH, als auch auf Prolaktin nur gering oder bleibt völlig aus (PRUETT et al., 2003).
CHEN und LI (1986) verabreichten adulten Pferden TRH in unterschiedlichen Dosierungen intravenös. Sowohl bei einer Dosis von 0,5 - 1 mg TRH, als auch in der höheren Dosierung von 3 - 5 mg erfolgte der T_4-Peak 4 bis 6 Stunden nach der Verabreichung. Nach ca. 10 - 12 Stunden begann T_4 wieder zu sinken, um bei Anwendung der niedrigeren Dosierung nach 12-24 Stunden, bei Anwendung der höheren Dosierung erst nach 24 - 48 Stunden wieder zum Ausgangswert zurückzukehren. Auch der maximale T_3-Anstieg erfolgte dosisunabhängig 2 - 4 Stunden nach der Injektion und kehrte nach 4 Stunden (bei 1 mg TRH) oder nach 8 Stunden (5 mg TRH) zur Basiskonzentration zurück. Übereinstimmend mit diesen Ergebnissen geben auch TAYLOR und HILLYER (2001) die TRH-Dosierung mit 3 - 5 mg an und empfehlen die Entnahme der zweiten Blutprobe 6 - 8 Stunden nach TRH-Verabreichung, da sich zu diesem Zeitpunkt die basale T_4-Konzentration verdoppelt haben sollte. Ein Anstieg der T_3 - Konzentration erfolgt zeitlich vor dem Anstieg der Thyroxinkonzentration (LOTHROP und NOLAN, 1986). DUCKETTs (1998) Vorgaben bezüglich der Dosierung von TRH sind 1 mg für Pferde und 0,5 mg für Ponies i.v..
BREUHAUS (2002) konnte bei der Durchführung des TRH-Stimulationstestes weder einen signifikanter Effekt der TRH-Dosierung (1 mg oder 5 mg TRH i.v.), noch einen Alters- oder Geschlechtseinfluß auf die Schilddrüsenhormonwerte adulter Pferde und ihre Antwort auf die Stimulation mit TRH feststellen. Allerdings erhielten HARRIS et al. (1992) bei Vollblutpferden, denen TRH in Phasen intensiver Rennleistung in einer Dosierung von 1 mg verabreicht wurden, signifikant höhere T_4-Peaks als bei Pferden, die keiner körperlichen Belastung ausgesetzt waren.
Die klinische Anwendung der TRH- und TSH-Stimulationsteste erwies sich als schwierig, da sowohl TRH als TSH kommerziell nicht zur Verfügung stehen und ihre Anwendung sehr teuer ist (BREUHAUS, 2002). Aufgrund der geringen Prävalenz der equinen Hypothyreose werden dynamische Funktionstests wohl auch in nächster Zukunft zu teuer und schwer erhältlich bleiben (MOONEY und MURPHY, 1995). Außerdem sind für die ambulante Pferdepraxis die mehrfach notwendigen Blutentnahmen über einen Zeitraum von 4-6 Stunden nicht praktikabel.
In Tabelle 7 werden die von unterschiedlichen Autoren gefundenen Schilddrüsenhormonwerte bei Pferden dargestellt.

Tabelle 7: Schilddrüsenhormonwerte beim adulten Pferd

Gesamt T_4	17 – 53 nmol/l (KRAFT et al., 1995) 12,9 +/- 5,6 nmol/l (BREUHAUS, 2002) 7,98 – 32,31 nmol/l (SOJKA et al., 1993) 31,41 +/- 11,20 nmol/l (LOTHROP UND NOLAN, 1986) 30,12 +/- 10,43 nmol/l bei Entnahme um 16.00 Uhr (DUCKETT et al., 1989) 23,04 +/- 8,11 nmol/l bei Entnahme um 4.00 Uhr (DUCKETT et al., 1989) 22,65 nmol/l (CHEN und RILEY, 1981) 20,21 +/- 7,98 nmol/l (THOMAS und ADAMS, 1978)
Freies T_4	12,2 +/- 3,5 pmol/l (BREUHAUS, 2002)
Gesamt T_3	0,99 +/- 0,51 nmol/l (BREUHAUS, 2002) 0,32 – 1,23 nmol/l (SOJKA et al., 1993) 0,66 +/- 0,28 nmol/l (LOTHROP UND NOLAN, 1986) 0,83 +/- 0,22 nmol/l bei Entnahme zwischen 8.00 und 16.00 Uhr 0,60 +/- 0,17 nmol/l bei Entnahme zwischen 20.00 und 4.00 Uhr (DUCKETT et al., 1989) 1,52 nmol/l (CHEN und RILEY, 1981)
Freies T_3	2,07 +/- 1,14 pmol/l (BREUHAUS, 2002) 0,07-0,47 ng/dl (SOJKA et al., 1993)
eTSH	0,38 +/- 0,31 ng/ml (BREUHAUS, 2002)

Neben einer Bestimmung der schilddrüsenspezifischen Blutparameter kann auch die Messung schilddrüsenunspezifischer Parameter wie charakteristischer Lipidfraktionen im Blut zur Diagnosefindung herangezogen werden (FRANK et al., 1999). Erhöhte Plasma-VLDL-Konzentrationen, ein gestiegener Triglyceridgehalt der VLDL-Fraktion und erniedrigte Serumkonzentrationen der NEFA können als Indikatoren des erworbenen Hypothyreoidismus dienen.
Gelegentlich im Zusammenhang mit Hypothyreoidismus erwähnte labordiagnostische Parameter wie ein erhöhter Cholesterolspiegel oder normochrome Anämie (DUCKETT, 1998) sind zur Diagnosefindung nicht geeignet, da sie nicht pathognomonisch für eine thyreoidale Dysfunktion sind.

Im Unterschied zum erwachsenen Pferd sind die Schilddrüsenhormonwerte des neugeborenen Fohlens sehr hoch. Wie Säuglinge befinden sie sich zum Zeitpunkt ihrer Geburt in einer „physiologisch hyperthyreoten Stoffwechsellage“ (DURHAM, 1995). Hormonkonzentrationen, die um das 10fache über denen erwachsener Tiere lagen, wurden von MURRAY und LUBA (1993) gemessen. Im Nabelschnurblut fanden IRVINE und EVANS (1975) die 14fache Konzentration an gesamtem Thyroxin gegenüber Adulten. Die von den unterschiedlichen Autoren gemessenen Werte sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Schilddrüsenhormonwerte beim Fohlen

Autor	**Alter**	**T_3**	**T_4**
IRVINE und EVANS, 1975	1-10 Stunden	15,22 nmol/l	371,97 nmol/l
	5-11 Tage	9,69 nmol/l	96,53 nmol/l
	22-90 Tage	2,95 nmol/l	33,47 nmol/l
SHAFTOE et al., 1988	< 24 Stunden	5,63 +/- 3,42 nmol/l	175,43 +/- 65,90 nmol/l
CHEN und RILEY, 1981	1,5 – 4 Monate	2,96 +/- 0,13 nmol/l	51,74 +/- 2,45 nmol/l
MURRAY und LUBA, 1993	bei Geburt 28 Tage	12,8 +/- 7,4 nmol/l 3,1 +/-0,4 nmol/l	492,9 +/- 58,2 nmol/l 30,6 +/- 17,4 nmol/l

Fohlen, die jünger als 24 Stunden sind, weisen deutlich höhere T_3 und T_4 -Konzentrationen auf, als ältere Fohlen oder adulte Pferde. Der Gesamt- T_4 -Spiegel sinkt rapide, bis er sich mit einem Alter von ungefähr 16 Tagen auf dem Niveau eines erwachsenen Pferdes befindet. Die freie Thyroxinfraktion sinkt etwas langsamer bis zu einem Alter von 3 Monaten. Im Gegensatz hierzu steigt die Konzentration an Gesamt-T_3 in den ersten 10 Lebensstunden an, um dann ebenfalls abzusinken. Allerdings ist im dritten Lebensmonat immer noch ein ums 2,5fache gegenüber den Werten Erwachsener erhöhter T_3-Spiegel meßbar. Ähnlich verhält sich der Verlauf des freien T_3-Anteils: 3 Tage nach der Geburt erreicht er ein Plateau, das um das 8fache über der T_3-Konzentration adulter Pferde liegt. Mit 3 Monaten ist nur noch die doppelte Konzentration vorhanden (IRVINE und EVANS, 1975). Die Konzentration von rT_3 sinkt im Verlauf der ersten 28 Lebenstage von 55,5 +/- 26,0 nmol/l auf 2,4 +/- 1,3 nmol/l. Der steilste Abfall findet in den ersten 24 Stunden post natum statt. Parallel dazu steigt in diesem Zeitraum auch die T_3-Konzentration kurzfristig an. Wahrscheinlich stehen diese hohen Konzentrationen in dieser postnatalen Periode mit der physiologischen Entwicklung des Gastrointestinaltrakts und anderer Organsysteme in Zusammenhang (MURRAY und LUBA, 1993).
Zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion Neugeborener genügt die Messung von T_3 jeweils 1 und 3 Stunden nach Applikation von 5 IU TSH intravenös (SHAFTOE et al., 1988). T_4 steigt zwar nach Stimulation mit TSH ebenfalls signifikant an, aber die Zeitpunkte des Auftretens der Peaks variieren in dieser Altersgruppe erheblich, so daß sich kein einheitliches Untersuchungsschema ableiten läßt. Im Verdachtsfall sollten die Schilddrüsenhormonwerte vermutlich hypothyreoter Fohlen mit den Werten gleichaltriger, klinisch gesunder Fohlen verglichen werden (SOJKA und LEVY, 1995). Die besondere Schwierigkeit in der Diagnostik von Funktionsstörungen der Schilddrüse beim Fohlen liegt darin, daß sich die Folgen hypothyreoter Stoffwechsellagen klinisch oft erst dann manifestieren, wenn sich die Hormonkonzentrationen im Blut schon lange wieder im Normalbereich befinden. MOONEY und MURPHY (1995) empfehlen in derartigen Fällen die Durchführung einer Schilddrüsenbiopsie mit nachfolgender histologischer Untersuchung des Bioptates.

Da auch die Höhe der Iodversorgung einen erheblichen Einfluß auf die thyreoidale Funktion hat, muß diese bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen und Funktionsstörungen unbedingt berücksichtigt werden. Als geeigneter Parameter zur Abschätzung der Iodversorgung erwies sich auch beim Pferd die renale Iodausscheidung (ENGELSCHALK, 2001). In der aktuellen Literatur existieren keine Referenzwerte für den Iodgehalt im Urin des Pferdes. In der von ENGELSCHALK (2001) durchgeführten Fütterungsstudie wurden bei vier Ponies abhängig von der täglichen Iodaufnahme Iodkonzentrationen im Urin von 27 bis 509 µg/l bei fehlender Iodsupplementierung gemessen. In der Fütterungsperiode mit der

höchsten Iodzulage von 80 µg/kg KM/d waren Iodkonzentrationen von 4317 bis 6922 µg/l meßbar. Diese maximale Iodzulage liegt noch unter der vom NRC (1989) festgelegten Toleranzgrenze bei Equiden, allerdings in einem Bereich in dem bereits Intoxikationserscheinungen auftreten können.
Nach DUNN et al. (1993) kann anhand des über einen Zeitraum von 24 Stunden gesammelten Urins die Iodversorgung abgeschätzt werden. Da diese Methode in der Praxis schwer durchführbar ist, wird die Iodkonzentration im Urin auf den Kreatiningehalt bezogen.
Dieser wiederum steht in enger Korrelation zum Harnvolumen beim Pferd (MEYER und STADERMANN, 1990). Durch Angabe des Iod-Kreatinin-Quotienten sollen Volumenschwankungen und Verdünnungszustände ausgeglichen werden.

Unter der Prämisse der nicht oder nur schwer durchführbaren Stimulationstests entwickelten SOJKA und LEVY (1995) ein Flußdiagramm, das bei der Diagnose der thyreoidalen Erkrankungen helfen soll:

Abbildung 2: Flußdiagramm zur Diagnose thyreoidaler Dysfunktionen nach SOJKA und LEVY, 1995

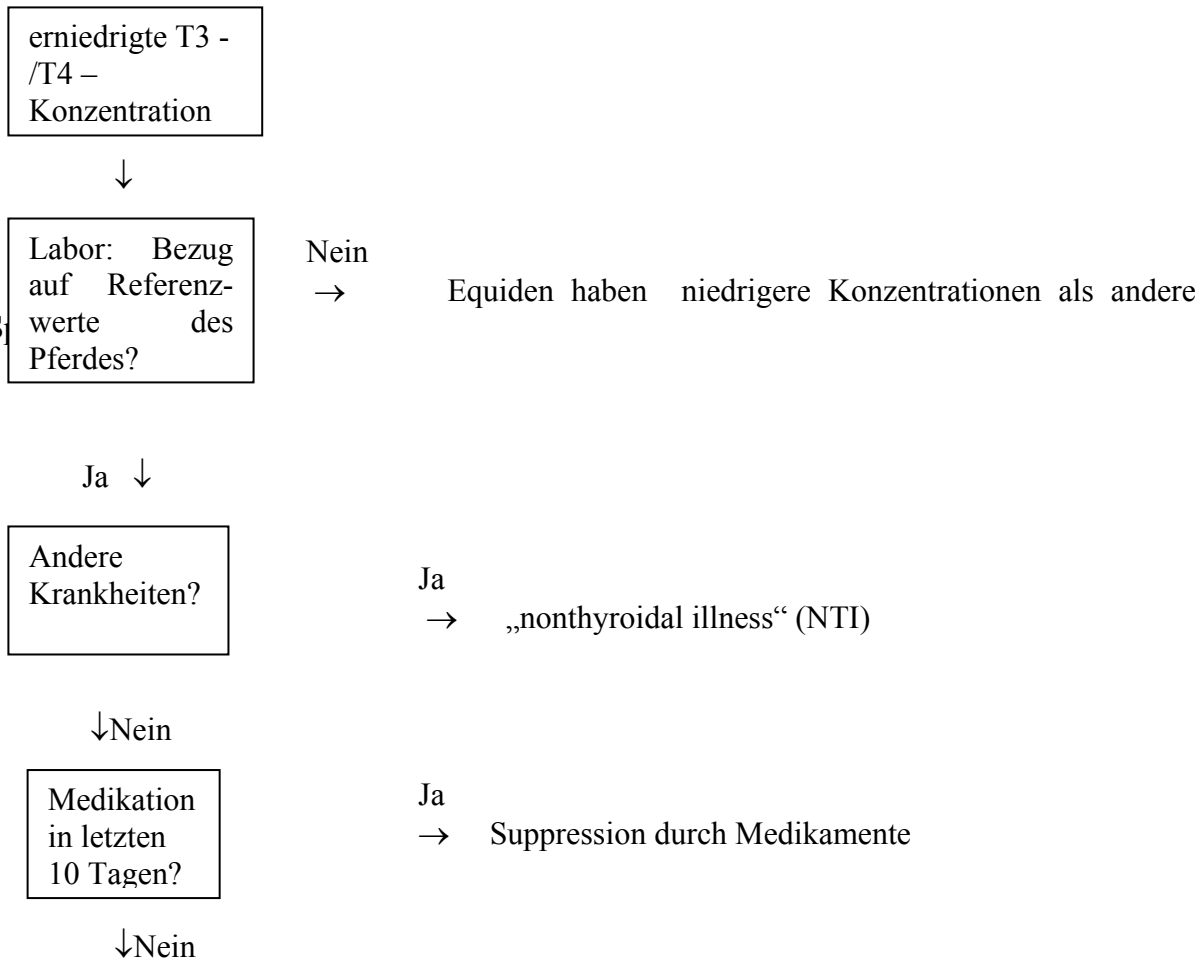
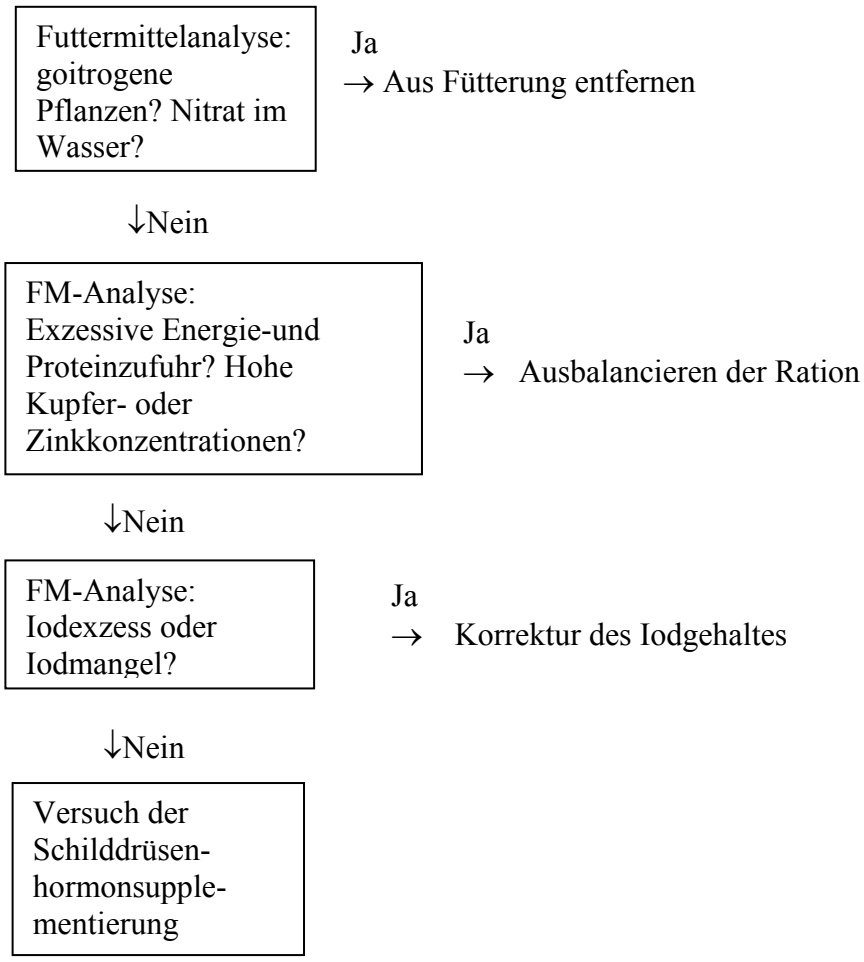


Abbildung 1: Fortsetzung



2. 7. Therapie der Schilddrüsenerkrankungen beim Pferd

Wegen der zahlreichen extrathyreoidalen Faktoren, die die Konzentrationen der Schilddrüsenhormone im Blut senken können, ist eine Verabreichung exogener Hormone ohne vorhergehende Diagnostik abzulehnen (JOHNSON, 2003).
Im Falle einer gesicherten Hypothyreose stehen in der Humanmedizin Levothyroxin und Kombinationspräparate mit Triiodothyronin (Liothyronin) zur Verfügung. T_3 ist zwar 3 - 5 mal wirksamer als T_4, hat aber eine sehr kurze Halbwertszeit, die 5 - 6 Dosen pro Tag nötig machen würde. T_4 gilt deshalb als das Mittel der Wahl.
Beim Pferd kommt L-Thyroxin in einer täglichen Dosierung von 20 µg/kg Körpergewicht zur Anwendung. Alternativ können täglich 5 g iodiniertes Kasein übers Futter verabreicht werden (BEECH, 1999).
Bei Tieren mit unilateralen, rasch wachsenden Schilddrüsentumoren, die zu einer Stenose der luftleitenden Wege führen, sollte eine Exstirpation des betroffenen Schilddrüsenlappens unter Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Als mögliche Komplikation kann durch direkte chirurgische Beschädigung, lokal auftretende Entzündungen und Schwellungen (Neuropraxie) oder unterbrochene Blutzufuhr eine Schädigung des Nervus laryngeus recurrens (Hemiplegia laryngis) auf der ipsilateralen Seite des entfernten Lappens auftreten. Seltener kommt es zu einer postoperativen Serombildung (ELCE et al., 2003), die wiederum durch mechanische Kompression eine vorübergehende Störung der Nervenfunktion hervorrufen kann.
In einem Fall kam es in der Aufwachphase der Narkose nach einer Hemithyreoidektomie zum klinischen Syndrom des „thyroid storm“, das von generalisierten Krämpfen, Tachykardie, Schwitzen und den gesamten Körper erfassenden Zuckungen gekennzeichnet ist (RAMIREZ et al., 1998). Vermutlich wird diese seltene und lebensbedrohliche Komplikation durch die Manipulation der Schilddrüse mit nachfolgender exzessiver Hormonausschüttung verursacht.
Besonderes Augenmerk ist auch auf die Iodsupplementierung zu richten. Da sich Iodmangelzustände während der Trächtigkeit erst zu einem Zeitpunkt manifestieren können, an dem sich sowohl die Iodversorgung, als auch die Schilddrüsenhormonwerte wieder normalisiert haben, sollte der Iodgehalt der Ration kritisch überprüft und gegebenenfalls korrigiert werden. Um eine Iodüberversorgung zu vermeiden, sollte kein getrocknetes Schilddrüsenextrakt verwendet werden. Sein Gehalt an Iod ist variabel und kann wegen der niedrigen Toleranz von Equiden leicht zur Iodintoxikation führen.
Ursache einer Schilddrüsenvergrößerung kann sowohl eine Unterversorgung, als auch eine Überversorgung mit dem essentiellen Spurenelement Iod sein. Aus diesem Grund sollte eine Korrektur der Ration immer erst nach Feststellung des tatsächlichen Iodgehalts vorgenommen werden.

3. Material und Methoden

3. 1. Aufbau der Feldstudie

3. 1. 1. Patientengut

In einem Zeitraum von Januar 2002 bis November 2003 wurden Urinproben von 92 Pferden aus dem süd- und mitteldeutschen Raum gewonnen, deren Iod- und Kreatiningehalt bestimmt wurde.
Die Pferde stammten aus Niederbayern (n=83), Oberbayern (n=5) und Rheinlandpfalz (n=4).

Tabelle 9: Geografische Verteilung der Patienten

Bundesland	**Landkreis**	**Anzahl der Pferde**
Bayern	Deggendorf/Ndb. Dingolfing-Landau/Ndb. Passau/Ndb. Regen/Ndb. Rottal-Inn/Ndb.	10 3 21 31 18
Bayern	Dachau/Obb.	5
Rheinlandpfalz-Saar	Landau i.d.Pfalz	4

Von den untersuchten Pferden waren 46 Stuten, 38 Wallache und 8 Hengste.
Folgende Rassen waren vertreten: Bayrisches Warmblut (48), Hannoveraner (6), Holsteiner (1), Westfalen (1), Sächsisches Warmblut (3), Vollblut (2), Oldenburger (1), Zweibrücker (3), Trakehner (3), Haflinger (3), Norweger (4), Deutsches Reitpony (2), Shetlandpony (2) und Quarter Horse (7).
6 Pferde besaßen keinen Abstammungsnachweis und wurden als Pintos (3), Kleinpferde (2) und Freiberger-Kaltblutmix (1) klassifiziert.
Im Patientengut befanden sich 5 Saugfohlen mit einem Alter von 1 und 12 Tagen, 4 bzw. 5 und 7 Monaten, sowie 3 Jährlinge, 4 Dreijährige, 8 Vier- und Fünfjährige, 41 Sechs- bis Zwölfjährige, 15 Sechzehn- bis Achtzehnjährige und 9 Pferde, die über 20 Jahre alt waren. Bei 7 ausgewachsenen Tieren konnten die Besitzer keine Angaben über das Alter machen. Eine Bestimmung des Zahnalters war in diesen Fällen ebenfalls nicht möglich.
Die Haltung der Pferde war saisonal bedingt unterschiedlich. Während 54 Pferde in Boxen gehalten wurden und nur stundenweise Zugang zu Graskoppeln hatten, stammten lediglich 2 Tiere aus Weidehaltung. 36 in Einzelboxen gehaltene Pferde wurden für einige Stunden pro Tag in einen Auslauf ohne Bewuchs verbracht. Die Einstreu der aufgestallten Tiere bestand aus Stroh und/oder Sägespänen.
Um Fütterung und andere Einflußfaktoren auf den Iodgehalt anamnestisch möglichst genau zu erheben, wurde der Gesundheitszustand in einer kurzen Allgemeinuntersuchung erfaßt und in Zusammenarbeit mit den Besitzern oder Betreuern ein Erhebungsbogen ausgefüllt. Die Ergebnisse der Allgemeinen Untersuchung und der Fütterungsanamnese wurden in diesem Fragebogen festgehalten. Die Packzettel der einzelnen Futtermittel, auf denen die Inhaltsstoffe deklariert waren, wurden den Erhebungsbogen als Anlage beigefügt.

Abbildung 3: Erhebungsbogen zum einzelnen Patienten

Erhebungsbogen Art der Uringewinnung:_____

Datum derUrinentnahme:_____
Uhrzeit :_____
eingefroren nach_____
Datum der Blutentnahme:_____
Uhrzeit :_____
zentrif/eingefroren nach_____

Patientnr._____
Harnprobennr. _____
_____
_____
Serumprobennr. _____
_____

Name des Pferdes: _____
Besitzer: _____
Alter: _____
Rasse:_____
Standort:_____
Geschlecht/Reproduktionsstatus: _____
Verwendungszweck:_____
Gewicht:
Brustumfang _____cm
Länge_____cm
errechnetes Gewicht _____ kg Körpermasse

Allgemeinuntersuchung
Atemfrequenz und –typ_____
Körperinnentemperatur_____
Pulsfrequenz_____
Ernährungs- und Pflegezustand_____
Haltung und Verhalten_____
Lymphknoten_____
Schleimhäute_____
KFZ_____
Habitus_____

Vorbericht

War das Pferd in letzter Zeit erkrankt?
Ja O Nein O
Wenn ja, welche Erkrankung lag vor? _____
_____

Sind Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparates bekannt?
_____

Wurde Polyurie/An- oder Oligurie beobachtet? Harnabsatzverhalten normal?_____
_____
_____

Bestehen Hautveränderungen?_____

Leistungsschwäche?_____

Wurden in letzter Zeit jodhaltige Medikamente
angewendet(topisch/parenteral/oral)?_____
_____
_____

Haltungsbedingungen:_____
_____
_____

Fütterungsanamnese:

_____Mahlzeiten pro Tag

Grundfuttermittel:
* Rauhfutter: _____
_____
_____

*Kraftfutter:_____kg/Mahlzeit
_____kg/Mahlzeit
_____kg/Mahlzeit

Ergänzungsfuttermittel:
* Mineralfutter:_____
Hersteller_____
_____
Menge pro Tag_____
Jodgehalt lt.Deklaration_____

* sonstige(z.B.algenhaltige Produkte zur Verbesserung des Gelenkstoffwechsel,Leckstein bzw.-schalen, Viehsalz etc.)
_____
_____
_____

3. 1. 2. Probengewinnung

Die Probengewinnung erfolgte bei 63 Pferden durch Auffangen von Spontanurin in verschließbaren Plastikgefäßen, bei 8 Stuten durch Katheterisieren der Harnblase und 21 Pferde erhielten Furosemid (Dimazon® Lösung ad us. vet., Firma Intervet Deutschland GmbH, 85701 Unterschleißheim) in der vom Hersteller zur Gewinnung von Urinproben empfohlenen subtherapeutischen Dosierung von 200 mg (4 ml) für ein ausgewachsenes mittelgroßes Pferd. Bei einem Körpergewicht von 500 kg entspricht dieses Volumen einer Dosis von 0,4 mg Furosemid/kg.
Das Katheterisieren der Harnblase erfolgte wegen der geringeren Verletzungs- und Infektionsgefahr ausschließlich bei nichttragenden Stuten, deren Besitzer sich nach vorhergehender Aufklärung mit der Maßnahme einverstanden erklärt hatten. Nach Reinigung und Desinfektion der Vulva mit einem zugelassenen Hautdesinfiziens (Cutasept®F Nr. 389, Firma Bode Chemie, 22525 Hamburg) wurden sterile Einmalkatheter (Equivet®Mare Flushing Catheter, Luer 8 x 700 mm, Firma Kruuse, Dänemark) unter manueller Kontrolle über Orificium urethrae externum und Urethra in die Harnblase eingeführt. Um eine möglichst gleichmäßige Zusammensetzung des Harns zu gewährleisten, wurde beim Harnabsatz aus mehreren Fraktionen Urin genommen, durch Schwenken gut vermischt und anschließend in Rundbodenröhrchen aus Polypropylen zur einmaligen Verwendung (100 x 16 ∅, 12 ml, Firma Eurolab, Darmstadt) überführt und mit einem Lamellenverschluß abgedichtet.
Diese Vorgehensweise beim Auffangen des Harns wurde bei allen Proben gleichermaßen durchgeführt. Von jedem Pferd wurde zusätzlich zu den beiden Proben für die Bestimmung des Iod- und Kreatiningehaltes eine Rückstellprobe gewonnen.
Die Furosemidapplikation zur Harngewinnung erfolgte nach Vorbereitung der Punktionsstelle durch Reinigung und Desinfektion in die Vena jugularis. Dazu wurden Neolus®-Kanülen (Luer, 18G x 2“, 1,2 x 50 mm) der Firma Terumo Europe, Belgien verwendet. Nach 10 bis 20 Minuten setzten die Pferde Harn ab, der dann in verschließbaren Plastikgefäßen aufgefangen und in der bereits beschriebenen Art und Weise aufgeteilt wurde. Bei 8 Tieren erfolgte 24 Stunden nach Auffangen von Spontan- oder Katheterurin eine furosemidinduzierte, erneute Harngewinnung. Ziel dieser Vergleichsuntersuchung war es, zu überprüfen, ob die Art der Harngewinnung Einfluß auf die renale Iodexkretion hat.

3. 1. 3. Probenaufbewahrung

Nach der Gewinnung wurden die Proben entweder sofort bei -18 °C eingefroren, oder zunächst in einer batteriebetriebenen Kühlbox zwischengelagert. Da die Proben an unterschiedlich weit entfernten Orten genommen wurden, konnte keine einheitliche Zeit bis zum Tiefgefrieren der Proben eingehalten werden. Um das Ausmaß der dadurch bedingten Verluste an Iod oder Kreatinin abschätzen zu können, wurden die Harnproben von 2 Pferden aufgeteilt und eine Portion 20 Minuten nach der Gewinnung bei -18°C eingefroren, während die beiden anderen Portionen erst nach 12- bzw. 24stündiger Lagerung bei Raumtemperatur tiefgekühlt wurden.

3. 2. Analyseverfahren zur Iodbestimmung aus dem Urin

3. 2. 1. Prinzip der quantitativen Iodbestimmung aus dem Urin

Bei der quantitativen Iodbestimmung in Urinproben ist der eigentlichen katalytischen Messung des Iodgehaltes die Aufbereitung des Probenmaterials vorgeschaltet.

Die Aufbereitung des Probenmaterials dient dem Aufschluß der organischen Struktur, der Mineralisierung des Probenmaterials und der Überführung des vorhandenen elementaren Iods in eine wässrige Lösung. In Urinproben erfolgt dies als saure Naßveraschung nach der 1993 von DUNN et al. veröffentlichten Methode unter Einsatz von Chlorsäure bei 110°C. Dieses Verfahren wurde von der WHO (1994) für die Iodanalyse in Urinproben empfohlen.
Dieser erste Schritt der Iodanalyse kann durch mehrere Faktoren beeinträchtigt werden. Einen Risikofaktor stellt die Flüchtigkeit von molekularem Iod dar. Dadurch entstandene Verluste können das Ergebnis der Analyse verfälschen. Deshalb muß während der Aufbereitung das flüchtige Iod in nichtflüchtige Formen wie Iodid oder Iodat überführt werden.
Einen weiteren Schwachpunkt stellen die zum Aufschluß des Probenmaterials verwendeten Reagenzien dar, die die eigentliche katalytische Messung nicht beeinflussen dürfen.

Die eigentliche Messung des in der aufbereiteten Probe enthaltenen Iodids beruht auf einem katalytischen Prinzip. Diese Methode nach SANDELL und KOLTHOFF (1937), die von GROPPEL (1987) modifiziert wurde, basiert auf der Beobachtung, daß gelbes Ce^{4+} bei saurem pH-Wert des umgebenden Milieus durch As^{3+} zu farblosem Ce^{3+} reduziert wird. Iod dient dieser Reaktion als spezifischer Katalysator, in dessen Anwesenheit die enzymatische Entfärbungsreaktion beschleunigt wird.

Abbildung 4: Darstellung der Sandell- Kolthoff-Reaktion

$$2\ Ce^{4+} + As^{3+} \xrightarrow[H^+]{I^-} 2\ Ce^{3+} + As^{5+}$$

Die photometrisch gemessene Entfärbung ist ein Maß für die Reaktionsgeschwindigkeit, die sich wiederum proportional zum Iodgehalt verhält. Dieser kann so quantitativ bestimmt werden.
Die Reaktionsgeschwindigkeit wird von der Temperatur, der Ce^{4+}-Konzentration und der Iodidkonzentration beeinflußt. Arsen dient in dieser Reaktion als Reduktionsmittel, das der Probe im Überschuß zugesetzt wird, um sicher zu stellen, daß alles in der Probe vorhandene Iod und Iodat in das für den Reaktionsablauf essentielle Iodid überführt wird.
Da das Ce^{4+} zu allen Proben in gleicher Menge gegeben wird und die Temperatur weitgehend konstant bleibt, spiegeln Änderungen der Extinktion die unterschiedlichen Iodidkonzentrationen wieder. Je mehr Iodid in der Probenlösung vorhanden ist, desto schneller läuft die Entfärbungsreaktion ab. Alle anderen verwendeten Reagenzien sind farblos

und beeinflussen die Messung nicht. Die Messung der Extinktion bei einer Wellenlänge von 405 nm nach einer für alle Proben und Standardlösungen exakt gleichen Reaktionszeit, ermöglicht das Erstellen einer Standardkurve, anhand derer der Iodidgehalt der Proben quantitativ bestimmt werden kann.

3. 2. 2. Messung der Iodgehalte im Urin

Für die quantitative Iodbestimmung aus dem Harn von Pferden im Rahmen der durchgeführten Feldstudie wurde die von DUNN et al. (1993) veröffentlichte Methode geringfügig für die eigenen Bedürfnisse modifiziert.
Der Probenaufschluß im Rahmen der sauren Naßveraschung erfolgt durch Einsatz von Chlorsäure ($HClO_3$) bei einer Temperatur von 110 °C.

Folgende **Geräte** wurden verwendet:

- Laborwaage Typ Handy (Firma Sartorius, Göttingen)
- Beheizbarer Magnetrührblock (Firma Janke & Kunkel, IKA® Labortechnik, Staufen i. Br.)
- Vortexer Typ L46 (Firma Gesellschaft für Laborbedarf, Würzburg)
- Faltenfilter 1573 ½, ∅ 150 mm (Firma Schleicher & Schuell, Dassel)
- Beheizbarer Metallblock für Reagenzgläser mit Thermostat-Steuerung Typ CHL-12-60-16 (Firma Liebisch, Bielefeld)
- Hitzebeständige Pyrex-Gläser mit Rundboden (Firma Bibby Sterilin LTd, Stone/England)
- Spektralphotometer Typ Spectronic 601 (Firma Milton Roy Company, New York)
- Plastibrand® Einmal-Küvetten, 2,5 ml makro, 12,5 x 12,5 x 45 mm (Firma Brand GmbH, 97861 Wertheim)
- Stoppuhr

Verwendete Reagenzien:

Alle verwendeten Chemikalien entsprachen dem Reinheitsgrad „pro analysi“. Als Wasser wurde Aqua bidest oder Reinstwasser verwendet.

- **Chlorsäure-Lösung:**
  In einem 2l Erlenmeyerkolben wurden auf einem Magnetrührblock unter Hitzeeinwirkung 500 g $KClO_3$ (Merck-Nr.104944) in 910 ml H_2O gelöst. Nach ca. 3 Stunden wurden unter dem Abzug 375 ml Perchlorsäure (70 %) (Merck-Nr.100519) unter ständigem Rühren in einer Geschwindigkeit von ca. 15 ml/Minute hinzugegeben. Der Kolben mit dem entstandenen dicken, weißen Schlamm wurde über Nacht bei -18°C im Gefrierschrank

gelagert. Am darauffolgenden Tag wurde der gelblich klare Überstand abfiltriert und zur Lagerung in einer lichtgeschützten Flasche bei ca. +4°C im Kühlschrank aufbewahrt.

- **H_2SO_4, 5n:**
  139 ml konzentrierte H_2SO_4 (98%) (Merck-Nr. 100713) wurden langsam zu ca. 700 ml H_2O gegeben. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Aqua bidest auf ein Volumen von 1000 ml aufgefüllt.

- **Arsen-Lösung:**
  20 g As_2O_3 (Firma Sigma Nr. A-1010) und 50 g NaCl (Merck-Nr. 106404) wurden abgewogen und in einen 2l Erlenmeyerkolben überführt. Unter ständigem Rühren wurden langsam 400 ml 5n H_2SO_4 zugegeben. Danach wurde mit H_2O auf ein Volumen von 1l aufgefüllt und auf dem Magnetrührblock leicht erwärmt, um eine bessere Löslichkeit des Bodensatzes zu erreichen. Nach Abkühlung wurde das Volumen auf 2l aufgefüllt und abfiltriert. Die Lösung wurde im lichtgeschützten Kolben bei Raumtemperatur gelagert.

- **H_2SO_4, 3,5n:**
  97 ml konzentrierte H_2SO_4 (98%) (Merck-Nr. 100713) wurden langsam zu 800 ml H_2O gegeben und nach dem Abkühlen mit H_2O auf 1l aufgefüllt.

- **Cer-Lösung:**
  48 g $Ce(NH_4)_4(SO_4)_4$ xH_2O (Merck-Nr. 102273) wurden langsam in 1 Liter 3,5 n H_2SO_4 aufgelöst. Die Lagerung erfolgte bei Raumtemperatur im Dunkeln.

- **wässrige Iod-Standard-Lösungen:**
  Die unterschiedlichen Standardlösungen wurden in den Konzentrationen 20, 50, 100, 150, 200 und 250 µg/l hergestellt. Als Berechnungsgrundlage diente das Molekulargewicht von 126,9045 g/mol für Iod. Das Molekulargewicht von KIO_3 wird dementsprechend mit 214,0 g/mol angegeben. Um die Konzentration von 1 g Iod/l zu erreichen, muß zu 1 l Aqua dest 1,6863 g KIO_3 (Merck-Nr. B995851) gegeben werden. 1 ml dieser Lösung in 1000 ml Wasser überführt, ergibt eine Stammlösung mit einer Konzentration von 1 µg Iod/ml.

Die einzelnen Standardlösungen wurden nach folgendem Verdünnungsschema hergestellt:

- 20 µg/l Standard: 5 ml Iodstammlösung mit Millipore auf Gesamtvolumen von 250 ml auffüllen.
- 50 µg/l Standard: 12,5 ml Iodstammlösung mit Millipore auf 250 ml auffüllen.
- 100 µg/l Standard: 25 ml Iodstammlösung mit Millipore auf 250 ml auffüllen.
- 150 µg/l Standard: 37,5 ml Iodstammlösung mit Millipore auf 250 ml auffüllen
- 200 µg/l Standard: 50 ml Iodstammlösung mit Millipore auf 250 ml auffüllen
- 250 µg/l Standard: 62,5 ml Iodstammlösung mit Millipore auf 250 ml auffüllen.

Die hergestellten Standardlösungen wurden in verschlossenen Glaskolben im abgedunkelten Kühlraum bei einer Umgebungstemperatur von +4°C aufbewahrt. Unter diesen Bedingungen ist mit einer Haltbarkeit von ungefähr 6 Monaten zu rechnen. Auch alle anderen Reagenzien sind ca. 6 Monate verwendbar. Eine Ausnahme bildet hier die Chlorsäurelösung, die bei Lagerung im Kühlschrank maximal 3 Monate zur quantitativen Iodanalyse verwendet werden kann.

Analyseprotokoll:

Sowohl Standards, als auch Harnproben wurden in jedem Probendurchgang jeweils im Doppelansatz bestimmt und waren gleichen Bedingungen ausgesetzt. Der jeweils errechnete Mittelwert des Doppelansatzes wurde zur weiteren Berechnung verwendet.
Die tiefgefrorenen Urinproben wurden unter gleichen Bedingungen bei Raumtemperatur aufgetaut. Um Ablagerungen aufzurühren, wurden die Proben auf dem Vortexer gut durchgemischt.
Wegen der speziesspezifischen Schleimbeimengungen des Pferdeharns wurden zunächst Verdünnungen der Proben im Verhältnis 1:5 hergestellt. Zu diesem Zweck wurden 200 µl der Urinprobe mit 800 µl Millipore in einmal verwendbare Rundbodenröhrchen aus Polypropylen (13 ml, 100 x 16, Firma Sarstedt, Nümbrecht) überführt und auf dem Vortexer gemischt.
Jeweils 250 µl jeder verdünnten Urinprobe wurde im Doppelansatz in hitzebeständige Pyrex®-Gläser der Firma Bibby Sterilin Ltd. (Stone/England) pipettiert, die im Vorfeld auf die für den Heizblock nötigen Abmessungen kontrolliert worden waren.
Von den Standardlösungen wurden ebenfalls jeweils 250 µl im Doppelansatz in die Pyrex®-Gläser gefüllt. Zur doppelten Messung des Nullstandards wurden jeweils 250 µl Wasser in zwei Reagenzgläser überführt.
Um den Prozeß des Probenaufschlusses zu starten, wurden nun unter Verwendung der vorgeschriebenen Sicherheitsvorkehrungen (Schutzbrille, Handschuhe, Abzug) zu jedem Standard und zu jeder Probe 750µl Chlorsäure gegeben. Nach Mischen auf dem Vortexer wurden sie 60 Minuten lang im unter dem Abzug positionierten Heizblock bei einer Temperatur von 110 °C erhitzt. Bei der Befüllung des Heizblockes wurde auf eine möglichst gleichmäßige Verteilung geachtet.
Unmittelbar nach der Veraschung traten bei einigen Proben geringfügige gelbliche Verfärbungen auf, die aber während der Abkühlung auf Raumtemperatur wieder verschwanden. Auf die photometrische Messung der Extinktion hatten diese temporären Farbveränderungen keinen Einfluß.

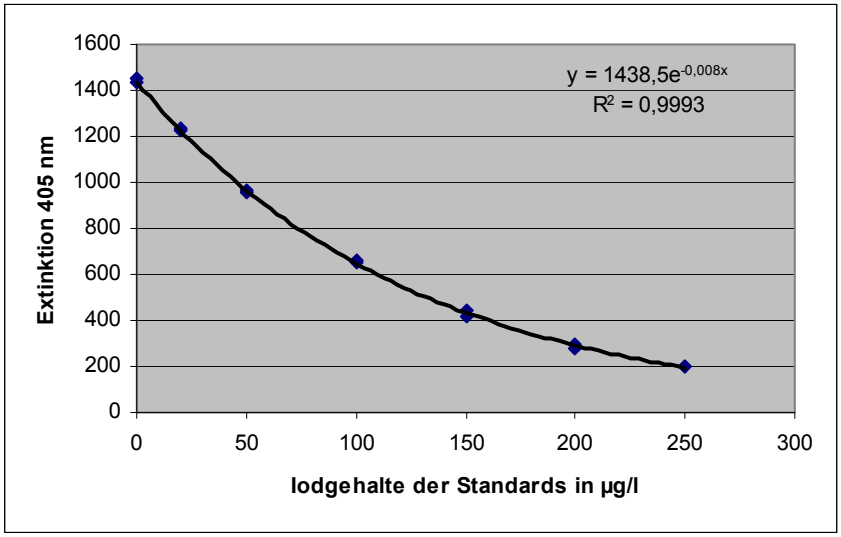
Die eigentliche katalytische Messung des Iodgehaltes wurde mit der Zugabe des Reduktionsmittels im Überschuß in Gang gesetzt: die auf Raumtemperatur abgekühlten Ansätze wurden mit jeweils 3,5 ml Arsenlösung versetzt und wiederum auf dem Vortexer durchgemischt. Danach wurden die Reagenzgläser 15 Minuten stehen gelassen.
Im Anschluß an diese Ruhephase wurde zu jeder Probe im Abstand von genau 30 Sekunden exakt 350 µl Cer-Lösung pipettiert und sofort auf dem Vortexer vermischt. Ungefähr 19 Minuten nach Zugabe der Cerlösung in das erste Reagenzglas wurde 1 ml dieser Lösung in Einmal-Küvetten aus Polystyrol (Firma Brand GmbH, Wertheim) mit einer Schichtdicke von 1 cm überführt. Exakt 20 Minuten nach Zugabe der Cer-Lösung wurde die Extinktion jeder Probe bei einer Wellenlänge von 405 nm in einem Spektralphotometer gemessen.

Berechnung der Iodgehalte mit Hilfe der gemessenen Extinktionen:

Anhand der Standards konnte für jeden Probendurchlauf eine Eichkurve erstellt werden. Da im Verlauf der Reaktion ein Substratmangel an Ce^{4+} entsteht, nimmt der Graph nicht den Verlauf einer Geraden, sondern stellt sich als exponentielle Kurve dar.
Durch Einsetzen der jeweils gemessenen Extinktionen der Proben in die Gleichung der Eichkurve können nach Auflösen nach x die zugehörigen Iodgehalte in den Harnproben

berechnet werden. Die Einheit der Iodkonzentration ist wie bei den verwendeten Standardlösungen µg/l.

Abbildung 5: Eichkurve zur Berechnung der Iodgehalte in den Urinproben



Die Berechnungsformel lautet:

$y = a \bullet e^{-bx}$

y = Extinktion
a = Wert aus dem Standarddiagramm
b = Exponent (Wert aus dem Standarddiagramm)
x = Iodgehalt
ln = natürlicher Logarithmus

Löst man die Gleichung nach x auf, so erhält man folgende Formel:

$x = (\ln y/a)/-b$

Bei Proben, deren Iodgehalt außerhalb des von den Standardlösungen definierten Bereiches lag, wurde die Messung in einem neuen Durchgang unter Verwendung angepasster Verdünnungen wiederholt. Lag der Iodgehalt oberhalb des Standards von 250 µg/l, wurde bei der Wiederholungsmessung eine Verdünnung von 1:10 verwendet, befand sich der Iodgehalt unterhalb des meßbaren Bereiches, wurde auf eine Verdünnung völlig verzichtet.
Der Verdünnungsfaktor wurde bei der Berechnung des Iodgehaltes in µg/l berücksichtigt.
RANZ (2000) führte Tests zur Prüfung auf Präzision, Richtigkeit und Sensivität für das beschriebene Verfahren zur Bestimmung des Iodgehaltes im Urin durch.

3. 3. Verfahren zur Bestimmung des Kreatiningehaltes im Urin

Die Messung des Iodgehaltes in 24-Stunden-Sammelproben ist zweifellos am aussagekräftigsten bezüglich der aktuellen Iodversorgung eines Individuums. Allerdings ist das Auffangen des 24Stundenharns in der Praxis schwer durchführbar, so daß auf den Kreatiningehalt der Urinprobe als Bezugsgröße zurückgegriffen wird (BOURDOUX, 1998).

3. 3. 1. Allgemeines

Kreatinin ist ein Derivat des im endogenen Muskelstoffwechsel als ATP-Quelle dienenden Kreatinphosphats. Seine Serumkonzentration ist direkt proportional zur Muskelmasse. Allerdings gilt dies beim Pferd nur eingeschränkt in Bezug auf Rassebesonderheiten.
Da die täglich ausgeschiedene Menge an Kreatinin bei ausgewachsenen Individuen konstant ist, wird es als Bezugsgröße für viele im Harn enthaltene Elemente verwendet. Kreatinin wird vor allem über die Glomerula filtriert und hat den Vorteil, daß es nicht nahrungsabhängig ist und vom endogenen Proteinmetabolismus nicht beeinflußt wird.
Die quantitative Bestimmung des Kreatiningehaltes im Urin erfolgt nach einer von JAFFE (1887) entwickelten nichtenzymatischen Methode, die auf der photometrischen Messung der Extinktion eines roten Farbkomplexes, der von Kreatinin und Pikrinsäure in alkalischem Milieu gebildet wird, beruht.
Eine weitere Möglichkeit der quantitativen Messung des Kreatiningehaltes ist die enzymatische Methode.

3. 3. 2. Bestimmung des Kreatiningehaltes der Urinproben

Zur quantitativen Kreatininbestimmung im Urin wurde der METRA™ Creatinine Assay Kit (Firma Osteomedical GmbH, Bünden) verwendet und die Extinktionen mittels Tecan® Microplate Reader bei einer Wellenlänge von 492 nm colorimetrisch bestimmt.

Folgende im METRA® Creatinine Assay Kit enthaltene Reagenzien wurden verwendet:

- Kreatinin-Standardlösungen der Konzentrationen 5, 20 und 40 mmol/l (Teilstücke Nr. 4225, 4226 und 4227)
- Low- und High-control-Lösungen (Teilstücke Nr. 4228 und 4229)
- Stopplösung (Teilstück Nr.4702)

Das Testkit wurde über die Firma OSTEOmedical GmbH, Wasserbreite 57, 32257 Bünde/Westfalen bezogen.
Da das Volumen der im Testkit enthaltenen Colorreagenz für die zu bearbeitende Probenanzahl zu gering war, wurde die stattdessen verwendete 0,14 %ige Pikrinsäure selber

hergestellt. Zu diesem Zweck wurden 14 ml Pikrinsäure 1 % mit H_2O auf ein Gesamtvolumen von 1000 ml aufgefüllt. Laut Hersteller des METRA® Creatinine Assay Kits kann auf den bei der fertigen Colorreagenz enthaltenen Zusatz von Natriumborat und SDS verzichtet werden.

Folgende Geräte wurden im Rahmen der Kreatininbestimmung benutzt:

- Research®(Mehrkanal) Pipette (Firma Eppendorf, 50389 Wesseling-Berzdorf)
- Pipettierspitzen
- Microlochplatten mit 96 Kavitäten
- Tecan® Microplate Reader SUNRISE (Seriennr.03930005142, Firmware:V 3.17 13/06/02; XFLUOR4 Version 4.50; Firma Tecan Deutschland GmbH, 74564 Crailsheim)

Probenvorbereitung:

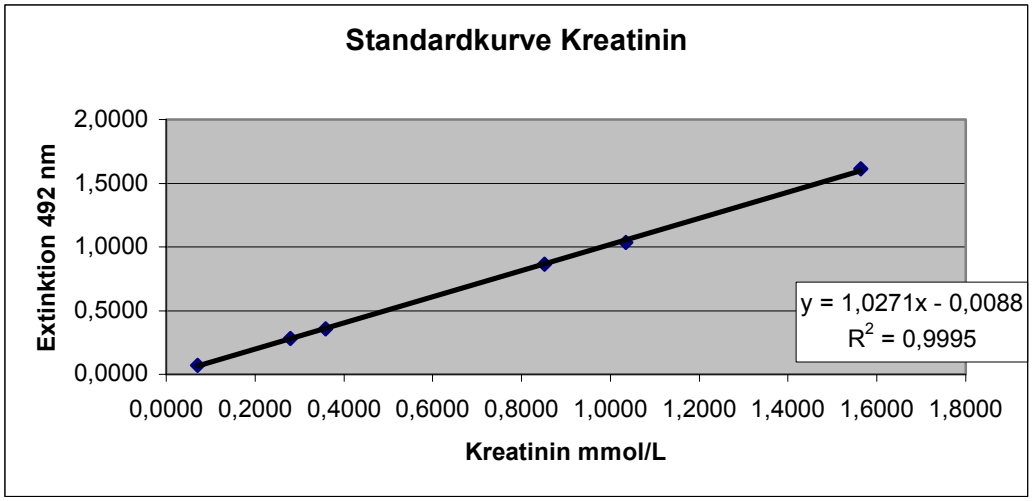
Die bei -18°C gelagerten Harnproben wurden aufgetaut und auf Raumtemperatur erwärmt. Nach Durchmischen der Proben durch mehrmaliges Schwenken wurden sie 30 Minuten stehengelassen, um Partikel, die beim Pipettieren und der photometrischen Messung stören könnten, sedimentieren zu lassen. Alternativ könnten die Proben nach dem Mischen auch bei einer geringen Drehzahl von 200 U/min. für mindestens 2 Minuten zentrifugiert werden.
Alle anderen benötigten Reagenzien wurden nach ihrer Aufbewahrung bei Kühlschranktemperatur bei Raumtemperatur stehen gelassen, bis sie sich an ihre Umgebungstemperatur angeglichen hatten.
Als Wasser wurde Aqua bidest oder Reinstwasser verwendet.
Alle Proben wurden der gleichen Behandlung unterzogen und im Doppelansatz bestimmt.

Zur Bestimmung der Extinktion einer Microlochplatte werden 21 ml Colorreagenz benötigt, die vor Beginn mit 3 ml Stopplösung (1n NaOH) versetzt wurden. Grundsätzlich sollte laut Hersteller für 7 ml Colorreagenz 1 ml Stopplösung verwendet werden.
In eine erste Microlochplatte wurden in jede der 96 Kavitäten 190 µl Wasser pipettiert. Anschließend wurde nach folgendem Pipettierschema verfahren: In den Feldern A1 und A2 sollte der Blindwert gemessen werden, es wurden also jeweils 10 µl Wasser hinzugefügt.
In die Felder B1 und B2, C1 und C2 sowie D1 und D2 wurden im Doppelansatz jeweils 10 µl der Standardkreatininlösungen der Konzentrationen 5, 20 und 40 mmol/l pipettiert. Die folgenden Kavitäten (E1 und E2) wurden mit jeweils 10 µl der Low-Control-Lösung befüllt, F1 und F2 mit jeweils 10µl der High-Control-Lösung. In die nachfolgenden Vertiefungen der Lochplatte wurden im Doppelansatz jeweils 10 µl der Proben überführt. Durch die beschriebenen Pipettierschritte wurden sowohl von Standard- und Kontrollösungen, sowie von den Proben eine 1:20 Verdünnung hergestellt.
In einer zweiten Platte wurden jeweils 50 µl H_2O und 50 µl aus den entsprechenden Kavitäten der ersten Microlochplatte zusammengeführt und durch mehrmaliges Aufziehen und wieder Ablassen der Pipette gemischt. Die Ausgangslösung (Probe, Standard oder Low- und High-Control) lag nun in einer Verdünnung von 1:40 vor.
In einem letzten Schritt vor Messung der Extinktion wurden aus jeder Kavität der zweiten Lochplatte 50 µl entnommen und in eine dritte Platte überführt, wo jeweils 150 µl Farbreagenz hinzugefügt wurden. Nach einer Reaktionszeit von 30 Minuten wurde im Tecan®Microplate Reader SUNRISE die Extinktion gemessen.

Quantitative Kreatininbestimmung:

Nach Einlegen der Platte in das Fach des Tecan® Microplate Readers wurde zunächst die eingebaute Schüttelfunktion aktiviert, die innerhalb von 5 Sekunden die Proben durchmischte. Danach wurde mittels der installierten Software (XFLUOR4 Version 4.50) die Extinktion bei einer Wellenlänge von 492 nm colorimetrisch bestimmt und die Ergebnisse in eine Microsoft®Exceltabelle übertragen.
Mittels der bekannten Konzentrationen der Standard- und Kontrolllösungen und der zugehörigen Extinktionen wurde für jeden Probendurchgang eine Standardkurve erstellt. Anhand dieser Geraden und sich der aus ihr ergebenden Funktionsgleichung kann aus der gemessenen Extinktion die Kreatininkonzentration der Probe in mmol/l errechnet werden.

Abbildung 6: Beispiel einer Standardkurve der Kreatininbestimmung



Da die Molekularmasse von Kreatinin mit 113,1 g/mol angegeben wird, wurde der Mittelwert der beiden Doppelansätze in der Einheit mmol/l mit dem Faktor 0,113 (Einheit g/mmol) multipliziert. Das Ergebnis gibt den Kreatiningehalt in der Urinprobe in der Einheit g/l an.

Die Angabe des Iod-Kreatinin-Quotienten erfolgte in µg Iod/g Kreatinin.

3. 4. Statistische Methoden

Aus den einzelnen Werten der Klassen Iodgehalt in µg/l, µg Iod/g Kreatinin und geschätzte tägliche Iodaufnahme wurde der arithmetische Mittelwert (x) und die Standardabweichung (s) als Maß für die Streuung der Einzelwerte berechnet.
Außerdem wurden die gefundenen Häufigkeiten in der grafischen Form eines Histogramms dargestellt und hinsichtlich ihrer Normalverteilung untersucht.

Das Verhältnis von Iodaufnahme zu Iodgehalt wurde ebenfalls grafisch in einem Streudiagramm dargestellt.
Die statistischen Berechnungen und Grafiken wurden mit Hilfe des Zusatzprogrammes Win®Stat für Microsoft®Excel durchgeführt.

4. Ergebnisse

4. 1. Untersuchungen zur Urinprobengewinnung und –aufbewahrung im Rahmen der Feldstudie zur aktuellen Iodversorgung bei Pferden im süd- und mitteldeutschen Raum

Von 92 Pferden aus Niederbayern, Oberbayern und Rheinland-Pfalz wurden Urinproben gewonnen, in denen der Iod- und Kreatiningehalt gemessen wurde, um einen Einblick in die aktuelle Iodversorgung des Pferdes zu gewinnen. Im Vorfeld dieser Studie wurden verschiedene Einflußfaktoren auf Probenentnahme und -aufbewahrung für eigene Belange untersucht.

4. 1. 1. Untersuchung zum Einfluß des Zeitraums zwischen Probenentnahme und Tiefgefrieren auf Iod- und Kreatiningehalt in den Urinproben

Da die Entfernungen zu den jeweiligen Standorten der Pferde sehr unterschiedlich waren, konnten nach der Gewinnung der Harnproben kein einheitlicher Zeitrahmen bis zum Einfrieren der Proben bei -18°C eingehalten werden.
Um den Einfluß der bis zum Tiefgefrieren der Urinproben verstreichenden Zeit für die Beurteilung der Iod- und Kreatiningehalte abschätzen zu können, wurden Urinproben von 2 Pferden unmittelbar nach der Entnahme in 3 gleich große Portionen aufgeteilt und nach unterschiedlicher Zeit tiefgefroren wurden. Ein Teil des gewonnenen Harns wurde bereits nach 20minütiger Lagerung bei Raumtemperatur eingefroren, während die beiden verbleibenden Portionen erst nach 12 und 24 Stunden zur Lagerung in den Gefrierschrank verbracht wurden.
Bei beiden Pferden wurde Spontanurin aufgefangen.

Tabelle 10: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in gleichen Urinproben, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten eingefroren wurden

Pferd Nr.	Entnahme-art	Eingefroren nach...	Iodgehalt µg/l	Kreatinin-gehalt g/l	Iod-Kreatinin-Quotient µg Iod/g Kreatinin
50	s	20 min.	128,22	0,095	1350
		12 h	113,87	0,098	1162
		24 h	118,40	0,089	1330
54	s	20 min	97,88	0,101	969
		12 h	88,89	0,088	1010
		24h	92,70	0,114	813

s = Spontanurin min = Minuten h = Stunden

Bei den bereits nach 20 Minuten eingefrorenen Urinproben betrug der niedrigste Iodgehalt 97,88 µg/l, während der höchste Meßwert bei 128,22 µg Iod/l lag.
Wurden die Proben erst nach 12stündiger Lagerung bei Raumtemperatur tiefgefroren, wurde beim selben Pferd, das schon nach 20minütiger Lagerung den niedrigsten Wert der beiden Probanden hatte, wieder die niedrigste Iodkonzentration von 88,89 µg/l gemessen und nach 24 Stunden Lagerung bei Raumtemperatur 92,70 µg Iod/l.
Dementsprechend wies das Tier, das nach 20minütiger Lagerung den höchsten Iodgehalt hatte, auch nach 12- und 24stündiger Aufbewahrung die jeweils höchsten Werte von 113,87 µg/l und 118,4 µg/l auf.

Der Iodgehalt in µg/l wurde zu dem lediglich als Bezugsgröße dienenden Kreatiningehalt in der Einheit g/l in Beziehung gesetzt. Die Angabe des sich daraus ergebenden Iod-Kreatinin-Quotienten erfolgte in µg Iod/g Kreatinin.

Der niedrigste Iod-Kreatinin-Quotient wurde unabhängig vom Zeitpunkt des Einfrierens stets beim gleichen Pferd beobachtet. Bei 20 Minuten betrug er bei Pferd Nr. 54 969 µg Iod/g Kreatinin, stieg dann nach einer Lagerung von 12 Stunden um 4 % des Ausgangswertes auf 1010 µg Iod/g Kreatinin, um sich dann nach 24-stündiger Aufbewahrung mit 813 µg Iod/g Kreatinin auf ein Niveau von 16 % unter dem anfangs dokumentiertem Wert einzupendeln.
Das Tier mit den niedrigsten Iod-Kreatinin-Quotienten wies auch die niedrigsten, auf das Volumen von 1 Liter bezogenen Iodgehalte und Kreatininkonzentrationen auf.
Das zweite Tier stellte dementsprechend die Höchstwerte von 1350 µg Iod/g Kreatinin, 1162 µg Iod/g Kreatinin und 1330 µg Iod/g Kreatinin bei 20minütiger, 12- und 24stündiger Zwischenlagerung. Gegenüber dem Basisgehalt, der bei 20 Minuten gemessen wurde, sank der Iod-Kreatinin-Quotient um 1,5 % ab.

4. 1. 2. Untersuchung zum Einfluß der Entnahmetechnik bei Gewinnung von Urinproben auf Iod- und Kreatiningehalt, sowie den Iod-Kreatinin-Quotienten

Bei der Entnahme der Urinproben kamen die unter 3. 1. 2. beschriebenen verschiedenen Techniken zur Anwendung. Bei 63 Pferden wurde Spontanurin aufgefangen und 8 Stuten wurden katheterisiert. Bei den restlichen 21 Tieren erfolgte die Uringewinnung furosemidinduziert. Um das Ausmaß der hierbei einsetzenden Diurese und ihren Einfluß auf den Iod- und Kreatiningehalt bzw. den Iod-Kreatinin-Quotienten abzuschätzen, wurde bei 8 Tieren Spontan- bzw. Katheterurin entnommen und 24 Stunden später zur gleichen Tageszeit eine furosemidinduzierte Harngewinnung durchgeführt. Ziel dieser Untersuchung war, die Tauglichkeit nach Furosemidgabe gewonnener Urinproben für die quantitative Iodbestimmung zu überprüfen.
Alle Proben wurden im weiteren Verlauf so behandelt, wie unter 3. 1. 2. und 3. 1. 3. beschrieben.
Anschließend wurden aus allen Proben jeweils im Doppelansatz Iod- und Kreatiningehalt quantitativ bestimmt und zueinander als Iod-Kreatinin-Quotient in Beziehung gebracht. Die beim einzelnen Pferd mit oder ohne Dimazon® gewonnenen Ergebnisse der Urinanalyse wurden miteinander verglichen.

Tabelle 11: Vergleich der Iodgehalte in µg/l, sowie des Iod-Kreatinin-Quotienten bei unterschiedlichen Entnahmetechniken

Pferd Nr.	Entnahmeart	Durchschnittlicher Iodgehalt µg/l	µg Iod/g Kreatinin
3	k	255,53	1968
	d	47,88	1334
50	s	128,22	1383
	d	6,24	465
52	k	16,21	242
	d	0,67	50
54	s	97,88	989
	d	6,08	99
68	s	142,66	1802
	d	49,03	771
73	s	30,98	424
	d	0	0
75	s	285,91	2923
	d	43,62	1749
77	s	758,71	5911
	d	120,90	994

Bei den aus Spontan- oder Katheterurin ermittelten Werten lag der größte Iod-Kreatinin-Quotient bei 5911 µg Iod/g Kreatinin. Unter den Proben, die mit Hilfe einer Furosemidapplikation entnommen wurden, wurde als höchster Wert 1749 µg Iod/g Kreatinin gefunden.
Der kleinste Iod-Kreatinin-Quotient unter den Spontanurinproben war 242 µg Iod/g Kreatinin, während sich bei den dimazon®induzierten Proben durch Iodgehalte unterhalb der Nachweisgrenze im Probenmaterial sogar der Wert 0 errechnete.

Die Iodkonzentrationen in µg/l der medikamentell induzierten Urinproben sanken gegenüber denen der spontan oder mittels Katheterisierung gewonnenen Urinproben um mindestens 66 % und höchstens 96 %, wobei in einem Fall der Iodgehalt in der nach Furosemidverabreichung genommenen Probe unter die Nachweisgrenze sank.
Die geringste Änderung des Iod-Kreatinin-Quotienten erfolgte um 32 %, die stärkste Abweichung wurde mit 90 % notiert.
Der auf die Volumeneinheit 1 Liter bezogene Iodgehalt sank im Durchschnitt der 8 Pferde um 88 %, der auf den Kreatiningehalt bezogene Iodgehalt war durchschnittlich um 69 % erniedrigt.

4. 2. Ermittlung der aktuellen Iodversorgung von Pferden aus dem süd- und mitteldeutschen Raum

Der Iod- und Kreatiningehalt in Urinproben von 92 Pferden aus Niederbayern, Oberbayern und Rheinland-Pfalz wurde quantitativ bestimmt, um einen Einblick in die derzeitige Iodversorgungslage bei Pferden zu gewinnen.
Wegen der deutlichen Auswirkung der Entnahmetechnik (siehe 4. 1.) wurden die Ergebnisse der Iodanalytik für Urinproben, die spontan oder mittels Katheterisierung gewonnen wurden, getrennt von denjenigen aufgeführt, die nach Verabreichung des Schleifendiuretikums Furosemid aufgefangen wurden.

4. 2. 1. Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Spontan- und Katheterurinproben

Tabelle 12: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Spontan- und Katheterurinproben von 71 Pferden, nach aufsteigendem Iod-Kreatinin-Quotienten sortiert

Pferd Nr.	Iodgehalt µg/l	Kreatiningehalt g/l	Iod-Kreatinin-Quotient in µg/g
52	16,21	0,067	242
37	29,71	0,112	265
11	20,89	0,073	286
1	13,45	0,033	413
86	26,77	0,065	413
73	30,98	0,073	424
14	51,22	0,113	453
72	36,97	0,071	522
10	11,65	0,021	565
90	49,24	0,079	620
65	27,92	0,037	759
63	36,04	0,046	784
67	85,18	0,098	870

Tabelle 12: Fortsetzung

Pferd Nr.	Iodgehalt µg/l	Kreatiningehalt g/l	Iod-Kreatinin-Quotient in µg/g
70	60,68	0,069	874
2	88,59	0,099	895
64	36,94	0,041	900
38	47,39	0,049	968
54	97,88	0,099	989
4	152,37	0,143	1068
6	95,54	0,089	1071
84	32,21	0,026	1229
50	128,22	0,093	1383
24	135,65	0,097	1395
17	121,64	0,084	1442
87	79,79	0,053	1493
83	203,57	0,135	1511
19	130,46	0,084	1560
68	142,66	0,079	1802
61	87,91	0,046	1893
101	49,98	0,026	1908
3	255,53	0,130	1968
7	121,69	0,061	2005
56	214,17	0,107	2009
89	55,02	0,027	2044
62	92,81	0,045	2058
25	220,63	0,100	2201
22	327,6	0,146	2237
26	284,77	0,125	2274
18	226,95	0,098	2325
27	199,75	0,086	2334
59	237,34	0,101	2343
23	187,35	0,080	2354
16	296,03	0,124	2382
34	77,98	0,031	2515
102	326,63	0,127	2566
93	202,26	0,077	2629
95	243,74	0,092	2654
8	204,97	0,076	2689
85	57,5	0,021	2766
75	285,91	0,098	2923
32	94,76	0,032	2952
94	270,27	0,091	2975
66	86,86	0,029	2980
28	467,73	0,136	3444
30	459,21	0,127	3603
5	204,42	0,053	3853
49	202,68	0,051	3936
33	320,47	0,080	4016

Tabelle 12: Fortsetzung

Pferd Nr.	Iodgehalt µg/l	Kreatiningehalt g/l	Iod-Kreatinin-Quotient in µg/g
29	417,83	0,090	4624
15	429,59	0,096	5130
31	419,39	0,077	5451
78	758,71	0,128	5911
99	668,12	0,101	6594
39	308,01	0,042	7420
21	1196,82	0,139	8613
60	122,23	0,014	8720
96	1312,02	0,111	11841
20	1307,96	0,103	12697
88	301,26	0,021	14093
80	2687,56	0,081	33370
79	2937,12	0,067	44024

Die gemessenen Iodgehalte der Spontan- und Katheterurinproben lagen zwischen 11,65 µg/l und 2937,12 µg/l. Ihr Mittelwert errechnete sich auf 298,86 µg/l.

Der minimale Kreatiningehalt dieser Proben wurde bei 0,014 g/l festgestellt, der maximale Wert lag bei 0,146 g Kreatinin/l. Der durchschnittliche Kreatiningehalt betrug 0,079 g/l.

Aus dem vorliegenden Zahlenmaterial wurden als niedrigster Iod-Kreatinin-Quotient 241,94 µg Iod/g Kreatinin und als höchster Quotient 44024 µg Iod/g Kreatinin berechnet. Der Mittelwert dieses auf den Kreatiningehalt bezogenen Iodgehaltes betrug 3827 µg Iod/g Kreatinin.

4. 2. 2. Iod- und Kreatiningehalte, sowie Iod-Kreatinin-Quotienten der nach Furosemidgabe gewonnenen Urinproben

Die Urinproben von 21 Pferden wurden nach Verabreichung des Schleifendiuretikums Furosemid (Dimazon® Lösung ad us. vet., Firma Intervet) in subtherapeutischer Dosierung gewonnen. In Tabelle 13 sind die Analyseergebnisse aufgelistet.

Tabelle 13: Iod- und Kreatiningehalt, sowie Iod-Kreatinin-Quotient in Urinproben, die nach Furosemidgabe gewonnen wurden, in aufsteigender Reihenfolge nach dem Iod-Kreatinin-Quotienten sortiert

Pferd Nr.	Iodgehalt µg/l	Kreatiningehalt g/l	Iod-Kreatinin-Quotient in µg/g
82	1,10	0,010	111
81	17,92	0,054	333
42	28,76	0,063	458
44	7,66	0,012	636
41	8,03	0,011	710
47	74,31	0,098	758
46	67,72	0,085	798
43	39,24	0,044	895
36	9,65	0,010	988
45	56,83	0,054	1043
57	14,07	0,013	1044
35	25,65	0,015	1717
13	16,07	0,009	1753
40	48,90	0,026	1895
92	210,97	0,109	1940
91	217,43	0,094	2313
48	36,89	0,014	2663
58	103,33	0,031	3304
71	49,05	0,014	3527
100	41,99	0,010	4199
12	54,81	0,011	4983

Der niedrigste Iodgehalt wurde bei 1,1 µg/l gemessen, während der höchste Wert 217,34 µg/l betrug. Als Mittelwert der Iodkonzentrationen wurde 53,83 µg/l errechnet.

Minimum der dokumentierten Kreatininkonzentrationen war 0,009 g/l, Maximum 0,109 g/l, bei einem durchschnittlichen Gehalt von 0,038 g/l.

Bei der Berechnung der Iod-Kreatinin-Quotienten ergab sich als kleinster Quotient 111 µg Iod/g Kreatinin, als größter Wert 4983 µg Iod/g Kreatinin und als Mittelwert 1718 µg Iod/g Kreatinin.

4. 3. Auswertung des Datenmaterials aus den Erhebungsbögen

Die Erhebungsbögen wurden in Zusammenarbeit mit Besitzern oder Betreuern direkt am Pferd bearbeitet. Allgemeine Daten wie Standort, Rasse, Alter, Geschlecht und aktueller Reproduktionsstatus wurden erfaßt. Eine Messung bestimmter Körperachsen zur Berechnung des Gewichtes nach der von CARROL und HUNTINGTON (1988) erarbeiteten Formel

Lebendmasse (kg)= Brustumfang in cm² x Körperlänge in cm/11900

konnte nicht in allen Fällen durchgeführt werden. Ein Teil der Tiere gehörte Spezialrassen an, auf die diese Methode zur Schätzung der Lebendmasse nicht anzuwenden war (Haflinger, Norweger, Shetlandponys, Quarter Horses) oder war noch nicht ausgewachsen (Fohlen, Jährlinge). Einige Pferde konnten wegen Widersetzlichkeit nicht vermessen werden. Da der Gewichtsfaktor nicht bei allen Pferden gleichermaßen berücksichtigt werden konnte, wurde bei der Auflistung der Pferde auf eine Angabe des Gewichts verzichtet und dafür auf Rasse und Ernährungszustand Bezug genommen.
Danach wurde eine Allgemeine Untersuchung durchgeführt und die Ergebnisse im Protokoll vermerkt. Alle Tiere waren hinsichtlich der Grunduntersuchung unauffällig und wiesen den Habitus klinisch gesunder Pferde auf. Lediglich in Bezug auf den Ernährungszustand traten Abweichungen auf: 7 Pferde vorwiegend kleinwüchsiger Rassen wurden als adipös eingestuft, während 9 Tiere auffallend mager waren. Bei Letzteren war der Gewichtsverlust altersbedingt (Zahnverluste und Gebißfehlstellungen, Abnahme des Körperfettes), durch vorhergehende systemische Erkrankung verursacht (schwere Phlegmone, spontane bakterielle Peritonitis, chronische Zäkumobstipation, chronisches Magenulkus) oder durch verminderte Futteraufnahme durch extreme Nervosität nach Stallwechsel hervorgerufen.
In der Anamneseerhebung wurden vorangegangene Erkrankungen, speziell Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparates wegen ihres möglichen Einflusses auf die Iodexkretion, sowie Hautveränderungen und Leistungsprofil des Pferdes berücksichtigt.
Eine unilaterale Vergrößerung eines Schilddrüsenlappens fiel bei 3 adulten Tieren (2 Stuten, 1 Wallach auf). In zwei Fällen bestand die Umfangsvermehrung bereits seit mehreren Jahren, bei einer 8jährigen Zuchtstute mit Fohlen bei Fuß wurde ein langsames Wachstum während der vergangenen 4 Monate beobachtet, eine genaue Angabe, ob die Veränderung eventuell bereits vorher bestanden hatte, war nicht zu erheben.
Drei Pferde wiesen eine bilateral symmetrisch vergrößerte Thyreoidea im Sinne einer Struma auf. Eines davon war ein 3monatiges Saugfohlen aus extensiver Weidehaltung. Bei dem zweiten betroffenen Tier handelte es sich um einen 4jährigen Warmbluthengst, der neben einer Hemiplegia laryngis seit ca. 1 Jahr an COPD litt und wegen deutlicher Leistungsschwäche vorgestellt wurde. Auch das dritte Pferd litt an einer schweren Allgemeinerkrankung (subfasziale Phlegmone).
Beim Erfassen der in den letzten 4 Wochen vor Probenentnahme verabreichten Medikamente wurde nicht nur auf die Angabe iodhaltiger Medikamente geachtet, sondern auch auf die Angabe zunächst schilddrüsenunabhängig scheinender Präparate wie Phenylbutazon. Ein Pferd (Nr. 81) stand zum Zeitpunkt der Probennahme wegen Phlegmone in tierärztlicher Behandlung und erhielt neben Procain-Penicillin (22.000 IU/kg KG i.m. täglich) das Nicht steroidale Antiphlogistikum Flunixin-Meglumin (1,1 mg/kg KG i.v. täglich). Ein 24 Stunden altes Hengstfohlen (Nr. 60) erhielt wegen Immunglobulinmangel zur Septikämieprophylaxe 2 Liter Plasma als Infusion. Die gleichzeitig bestehende Omphalitis wurde lokal mit Betaisadona®Lösung und systemisch mit Ceftiofur (Excenel®) behandelt.

Nach Feststellung der Haltungsbedingungen wurde die Fütterungsanamnese erhoben.
Da das Grundfutter aller Tiere aus geografisch benachbart liegenden Regionen oder zumindest Regionen mit ähnlichem Iodgehalt des Bodens stammte, wurde davon ausgegangen, daß Unterschiede in der täglich aufgenommenen Iodmenge hauptsächlich auf der individuellen Zufütterung iodierter Allein- oder Zusatzfuttermittel beruhen. Deshalb wurde bei Erhebung der Fütterungsanamnese besonderes Augenmerk auf die genaue Erfassung derartiger Futtermittel gerichtet.

Tabelle 14: Ergebnisse der Fütterungsanamnese

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
1	Gärheu	Heka®Derby 100g/Tag	keines	„roter Leckstein“, wenig benutzt	0
2	Gärheu	Heka®Derby 2 kg/Tag, Hafer (ganz) 2 kg/Tag	keines	Mineral-leckstein, KNZ, Firma Akzo Nobel, Stade (50mg Iod /kg) wenig benutzt	0
3	Gärheu	Heka®Derby 2 kg/Tag, Hafer 1 kg/Tag	Pfizer Horse Supplets (20mg/kg) ca. 50 g/Tag	Leckstein weiß, Firma Salit ohne Iod, 1 x jährlich neu	1 mg
4	Gärheu	Heka®Derby 2 kg/Tag, Hafer (ganz) 1 kg/Tag	keines	Mineralleck-stein rot, KNZ, Firma Akzo Nobel, Stade (50 mg Iod/kg), gut benutzt, 1 x jährlich neu	ca. 1,3 mg
5	Heu ad lib.	keines	„gelegentlich Handvoll“ Marstall® Sinfonie (alle 6 Monate 20 kg für 4 Pferde)	Mineralleck-stein, KNZ, Firma Akzo Nobel, (50 mg/kg),sehr gut benutzt, alle 4 Monate neu	ca. 1,1 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
6	Heu ad lib.	keines	„gelegentlich Handvoll“ Marstall® Sinfonie (alle 6 Monate 20 kg für 4 Pferde)	Mineralleckstein, KNZ, Firma Akzo Nobel (50 mg Iod/kg) sehr gut benutzt →alle 4 Monate neu	ca.1,1 mg
7	Heu ad lib.	keines	„gelegentlich Handvoll“ Marstall® Sinfonie (alle 6 Monate 20 kg für 4 Pferde)	Mineralleckstein, KNZ, Firma Akzo Nobel, (50 mg Iod/kg) sehr gut benutzt →alle 4 Monate neu	ca. 1,1 mg
8	Heu, Stroh ad lib.	Schwarzhafer 5 kg/Tag Maisbruch 3 kg/Tag	Reformin® Plus, Firma Höveler Spezialfutterwerke, Langenfeld 150 g/Tag (50 mg Iod/kg)	Leckstein weiß, Hersteller unbekannt, kaum benutzt	7,5 mg
10	Gärheu, Stroh ad lib.	Hafer (ganz) ca. 4 kg/Tag	keines	keinen	0
11	Gärheu, Stroh ad lib.	Hafer (ganz) ca. 4 kg/Tag	keines	keinen	0
12	Gärheu, Stroh ad lib.	Hafer (ganz) ca. 2 kg/Tag	Pfizer®horse supplets (20 mg/kg) Mengenangabe: „1 x täglich eine Handvoll“ entspricht ca. 75 g	keinen	1,5 mg

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
13	Gärheu, Stroh ad lib.	Hafer (ganz) ca. 5 kg/Tag	keines	keinen	0
14	Heu, Stroh	Hafer-Maisbruch-Gemisch (3:1) 1 kg/Tag, gelegentlich Mash, Karotten und Zuckerschnitzel	Reformin® plus, Firma Höveler ca. 80 g/Tag (50 Iod mg/kg)	Salit® Leckstein, ohne Iodzusatz, kaum benutzt	4 mg
15	Heu	Hafer (gequetscht) ca. 4 kg/Tag, Marstall®E-Haferfrei 2kg/Tag (0,7 mg /kg)	keines	weißer Leckstein, ohne Herstellerangabe	1,4 mg
16	Heu	Marstall®E-Haferfrei ca. 1,5 kg/Tag (0,7 mg /kg)	keines	keinen	1 mg
17	Gärheu, Stroh	Gerste 1 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg /Tag, Josera® St.Gangolf 1 kg/Tag (1,3 mg/kg)	keines	Leckstein weiß, ohne Herstellerangabe, kaum benutzt	1,3 mg
18	Gärheu, Stroh	Gerste 1 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg pro Tag, Josera® St.Gangolf 1 kg pro Tag (1,3 mg/kg)	„Magnesiumpulver“ ca.50 g/Tag (10,8 g Magnesium/100g)	Leckstein weiß, ohne Herstellerangabe, wenig benutzt	1,3 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
19	Gärheu, Stroh	Gerste 1kg/Tag, Josera® St.Gangolf 1 kg pro Tag (1,3 mg/kg)	keines	Leckstein weiß ohne Herstellerangabe, wird alle 14 Tage gegen Mineralleckstein rot (ohne Herstellerangabe) ausgetauscht	1,3 mg
20	Gärheu, normales Heu	Hafer (gequetscht) ca.4 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel ca. 1 kg/Tag, Eggersmann Cool mix® ca. 2 kg/Tag (1,3 mg /kg)	Reformin®plus, Firma Höveler, 150 g/Tag (50 mg/kg), täglich Weizenkleie + ca. 20 ml Paraffinöl + 1 gehäufter Teelöffel Glaubersalz	Keiner	2,6 mg + 7,5 mg = 10,1 mg
21	Gärheu normales Heu	Hafer (gequetscht) ca.2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel ca. 1 kg/Tag, Eggersmann® Cool Mix ca. 2 kg/Tag (1,3 mg/kg)	Reformin®plus, Firma Höveler, 150 g/Tag (50 mg/kg)	Keiner	2,6 mg + 7,5 mg = 10,1mg
22	Gärheu	Hafer ca. 3 kg/Tag	Pfizer® Horse Supplets ca. 50 g/Tag	weißer Leckstein, Hersteller unbekannt	1 mg
23	Gärheu	Hafer ca. 2 kg/Tag	Pfizer® Horse Supplets ca. 50 g/Tag	weißer Leckstein, Hersteller unbekannt	1 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
24	Heu ad lib., Stroh 1 Spalte	Heka®Derby 1 kg/Tag, Heucobs 1,5 kg/Tag, Eggersmann® Struktur mix 400 g (2mg/kg), Leinsamen 40g/Tag, Obst, Karotten, 2 x wöchentlich 1kg Irish Mash®, St.Hippolyt (0,7 mg/kg) + Josera®Mash (2,7 mg/kg) 0,5 kg	Biotin 3000 plus Zink, Firma Ascot (WDT), Bronchialelixier, Firma Leovet®	keinen	0,8 mg + 2 x wöchentlich 0,7 + 1,3 mg
25	Heu ad lib., Stroh 1 Spalte	wie Nr. 24	keines	keinen	0,8 mg + 2 x wöchentlich 0,7 + 1,3 mg
26	Heu ad lib., Stroh 1 Spalte	wie Nr. 24	keines	keinen	0,8 mg + 2 x wöchentlich 0,7 + 1,3 mg
27	Heu/Stroh	Hafer ca. 3 kg/Tag	keines	keines	0
28	Heu/Stroh	Hafer ca. 5 kg/Tag	Brockmann® Pferdemarke ca. 75 g/Tag (14 mg/kg)	keinen	1,1 mg
29	Heu/Stroh	Hafer ca. 1kg/Tag, Weizenkleie ca. 500 g/Tag, Irish Mash® St.Hippolyt 1,5 kg/Tag	Eggersmann® Horse Vital Plus tägl. 75 g (40 mg/kg)	Leckstein weiß, ohne Herstellerangaben	3 mg + 1,1 mg = 4,1 mg

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
30	Heu/Stroh	Hafer 2kg/Tag, Kräutermüsli ® Firma Höveler 550 g/Tag (ohne Iod)	Eggersmann® Horse Vital Plus tägl. 75 g (40 mg/kg)	Leckstein weiß, ohne Herstellerangaben	3 mg
31	Gärheu, Stroh	Weizenkleie 1 kg/Tag	Bosch®Minra Pferde, Firma Bosch 50 g/Tag (20 mg Iod/kg)	Mineralleckstein, ohne Herstellerangabe, 2 x jährlich neu	1 mg
32	Gärheu, Stroh	Vollwertpellets, St.Hippolyt 3 kg/Tag (1,7 mg/kg)	Bosch®Minra Pferde, Firma Bosch 50 g/Tag (20 mg Iod/kg), Galopin®Almazyme, Firma Almapharm (ohne Iod)	Mineralleckstein, ohne Herstellerangabe, 2 x jährlich neu	5 mg + 1 mg = 6 mg
33	Heu 7 kg/d, Stroh ad lib., Gras ad lib.	Mais 250g/Tag, Derby® Country Mix, Firma RCG Nordwest eG. 500g/Tag (0,45 mg/kg)	SM Min Derby Stallm., Firma RKW Süd 10g/Tag (60 mg/kg), Ramikal® Spezial Biotin Extra 5 g/Tag, Leinsamen 100g/Tag	Mineralleckstein, Firma Josera, nicht benutzt	0,23 mg + 0,6 mg = 0,83 mg
34	Heu 7 kg/d, Stroh ad lib., Gras ad lib.	Mais 1kg/Tag, Derby® Country Mix,Firma RCG Nordwest eG. 1kg/Tag (0,45 mg /kg)	SM Min Derby Stallm., Firma RKW Süd 10g/Tag (60 mg/kg), Ramikal® Spezial Biotin Extra 5 g/Tag, Leinsamen 100g/Tag	Mineralleckstein, Firma Josera, nicht benutzt	0,45 mg + 0,6 mg = 1,05 mg
35	Gras	keines	keines	keinen	0
36	Gras, Stutenmilch	keines	keines	keinen	0

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
37	Gras, Heu	Hafer 2 kg/Tag	keines	keinen	0
38	Heu	Hafer 2 kg/Tag	keines	Leckstein weiß, Hersteller unbekannt, wenig benutzt	0
39	Gärheu	Hafer (gequetscht) 1kg/Tag, Heka®Derby 1 kg/Tag	keines	keiner	0
40	Heu	Schwarzhafer 2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Karotten 2 kg/Tag	keines	keiner	0
41	Heu	Schwarzhafer 2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Karotten 2 kg/Tag	keines	keiner	0
42	Heu	Schwarzhafer 2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Karotten 2 kg/Tag	keines	keiner	0
43	Heu	Schwarzhafer 2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Karotten 2 kg/Tag	keines	keiner	0
44	Heu, Stroh	Hafer 3 kg/Tag, Marstall® Typ E-Haferfrei 3 kg/Tag (0,7mg/kg)	„Equi S-E“, Firma Equine America (Elektrolytmischung ohne Iod)	Leckstein weiß, ohne Herstellerangabe, gut benutzt	2,1 mg

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
45	Heu	Hafer 3 kg/Tag	„Finish Line“, Firma FL Horse Products Inc. (mit Biotin, Methionin und Zink, ohne Iod)	keiner	0
46	Heu	Marstall® Typ E-Haferfrei 2 kg/Tag (0,7 mg/kg), Karotten, Irish Mash® St.Hippolyt 500g/Tag	keines	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt, gut benutzt	1,4 mg + 0,7 mg = 2,1 mg
47	Heu	Marstall® Typ E Haferfrei 3 kg/Tag, Hafer(gequetscht) 3 kg/Tag	keines	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt,	2,1 mg
48	Heu, Stroh	Marstall® Typ E-Haferfrei 4 kg/Tag	Biotinpräparat ohne Iod	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt	2,8 mg
49	Heu, Stroh ad lib., Gras (Weide)	Derby® Country Mix 1 kg/Tag 0,45 mg /kg, Mais 1 kg/Tag, täglich ca. 10 ml Obstessig	SM Min Derby Stallm. 10g (60 mg/kg)	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt, nicht benutzt	0,45 mg + 0,6 mg = 1,05 mg
50/51	Gärheu, Heu	Hafer (ganz) 2 kg /Tag, Maisbruch 1 kg/Tag, Ovator®Basis Müsli (ohne Iod) 1 kg/Tag	keines	weißer Leckstein, Firma Salit (ohne Iod)	0

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
52/53	Gärheu, Heu	Ovator®Basis Müsli (ohne Iod) 100g/Tag	keines	keinen	0
54/55	Gärheu, Heu	Ovator®Basis Müsli (ohne Iod) 1 kg/Tag, Hafer 1 kg/Tag, Maisbruch 1 kg/Tag	keines	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt, 1 x jährlich neu	0
56	Heu, Stroh	Höveler terabb-ZF (ohne Iod) 1 kg/Tag, Hafer-Mais-Mix (3:1) 500g/Tag, Höveler terabb-E 500g/Tag (ohne Iod), handvoll Hartog® Luzerne (ohne Iod), 2 x wöchentlich Irish Mash® St.Hippolyt 1 kg mit 1 Teelöffel iodiertem Speisesalz wechselnder Hersteller	keines	keinen	2 x wöchentlich mind. 0,7 mg
57	Heu, Stroh, Gras (Weide)	Heka®Derby 1 kg/Tag, Eggersmann® Struktur mix 400 g (2 mg/kg),	keines	roter und weißer Leckstein, kaum benutzt	0,8 mg

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
58	Heu, Stroh, Gras (Weide)	Eggersmann® Struktur Mix 200g/Tag	keines	roter und weißer Leckstein, kaum benutzt	0,4 mg
59	Heu Stroh	Hafer-Mais-Gemisch (3:1) 8 kg/Tag, Höveler EF Pferdemüsli ohne Hafer 1 kg/Tag (ohne Iod), Hartog® Luzerne ca. 200g/Tag, jeden 3.Tag Irish Mash® St.Hippolyt 1 kg mit 1 Teelöffel iodiertes Speisesalz	keines	Salvana® Salzstein	2 x wöchentlich mind. 0,7 mg
60	Stutenmilch	keines	keines	keinen	0
61	Gärheu (2.Schnitt)	Ovator®Basis Müsli ca. 200 g/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 50 g/Tag	keinen	2,5 mg
62	Gärheu (2.Schnitt)	Ovator®Basis Müsli ca. 200 g/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 50 g/Tag	keinen	2,5 mg
63	Gärheu	Hafer 1 kg/Tag, Mais 1 kg/Tag, Ovator®Basis Müsli 1 kg/Tag	keines	Mineralleckstein, Hersteller unbekannt, unbenutzt	0
64	Heu, Stroh	Gerste 2 kg /Tag, Josera® St.Gangolf 2 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler ca.100 g/Tag	keinen	2,6 mg + 5 mg = 7,6 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
65	Heu/Stroh	Gerste 2 kg /Tag, Josera® St.Gangolf 2 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler ca.100 g/Tag	Leckstein weiß, ohne Hersteller-angabe, wenig benutzt	2,6 mg + 5 mg = 7,6 mg
66	Stutenmilch (Nr.67)	keines	keines	keinen	0
67	Gärheu ad lib., Gras ad lib.	Hafer 4 kg/Tag, Maisbruch 4 kg/Tag	Pfizer®Horse Supplets 75 g/Tag	Salit®Salzstein (ohne Iod)	1,5 mg
68/69	Heu ad lib., Stroh, Gras gelegentlich	Reformmüsli G® St.Hippolyt 3 kg/Tag (3 mg/kg), Maisbruch 2 kg/Tag, Gerste 1 kg/Tag	keine	weißer Leckstein, ohne Hersteller-angabe, wenig benutzt	9 mg
70	Heu	Hafer 4 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 200 g 1 x wöchentlich	Himalaya-Salz, St.Hippolyt (ohne genaue Angabe Iodgehalt)	1x wöchentlich 10 mg
71	Heu	Hafer 3 kg/Tag, Zuckerrüben-schnitzel 2 kg/Tag	keines	Leckstein weiß, Hersteller unbekannt, kaum benutzt	0
72	Heu	Hafer 2 kg/Tag, Zuckerrüben-schnitzel 3 kg/Tag	keines	Leckstein weiß, Hersteller unbekannt, kaum benutzt	0
73/74	Heu	Hafer 3 kg/Tag, Zuckerrüben-schnitzel 2 kg/Tag	keines	Leckstein weiß, Hersteller unbekannt, kaum benutzt	0
75/76	Gras, Gärheu	Hafer 6 kg/Tag, Mais 2 kg/Tag	Pfizer® Horse Supplets 100 g/Tag	Leckstein Salit®, gut benutzt	2 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
77/78	Gras/Heu ad lib.	Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Hafer 1 kg/Tag, Mais 1 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 100g/Tag	keinen	5 mg
79	Heu, Stroh	Hafer 2 kg/Tag, Josera® St.Gangolf 2 kg/Tag	Brockmann® Pferdemarke ca. 100 g/Tag, Marstall®Force (Mineralfutter für Pferde) ca. 120 g/Tag (Iodgehalt nicht deklariert), Pfizer®Horse Supplets ca. 100 g	Keinen	2,6 mg + 1,4 mg + ? mg + 2 mg = mind. 6 mg
80	Heu, Stroh	Hafer 2 kg/Tag, Josera® St.Gangolf 2 kg/Tag	Brockmann® Pferdemarke ca. 100 g/Tag, Marstall®Force (Mineralfutter für Pferde) ca. 120 g/Tag (Iodgehalt nicht deklariert), Pfizer®Horse Supplets ca. 100 g	keinen	2,6 mg + 1,4 mg + ? mg + 2 mg = mind. 6 mg
81	Heu, Stroh, Gras	Hafer 2 kg/Tag, Maisschrot 2 kg/Tag	keines	weißer Leckstein, Benutzung unklar	0
82	Heu ad lib.	Hafer (gequetscht) 2 kg/Tag, Gerste 2 kg/Tag, Zuckerrübenschnitzel 2 kg /Tag	kohlensauren Futterkalk	Salit® Leckstein (ohne Iod)	0

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
83	Heu	Zuckerrübenschnitzel 1 kg/Tag, Hafer 2 kg/Tag	Reformin®Plus, Höveler 100 g/Tag	Leckstein weiß, gut benutzt, Iodgehalt unbekannt	5 mg
84	Heu, Gras	Hafer	keines	KNZ Mineralleckstein, Firma Akzo Nobel 50 mg/kg, sehr häufig benutzt	genaue Angaben nicht möglich, da Offenstallhaltung
85	Heu, Gras	Hafer	keines		
86	Heu, Gras	Hafer	keines		
87	Heu, Gras	Hafer	keines		
88	Heu, Gras	Hafer	keines		
89	Heu, Gras	Hafer	keines		
90	Heu Gras	Hafer (ganz) 3 kg/Tag, Josera® St.Gangolf 1 kg/Tag	keines	keinen	1,3 mg
91	Heu	Hafer 3 kg/Tag, Struktur-Energetikum, St.Hippolyt 1 kg	Reformin®Plus, Höveler 100 g/Tag	weißer Leckstein, Hersteller unbekannt	3 mg + 5 mg = 8 mg
92	Heu	Marstall® Typ E-Haferfrei 2 kg/Tag	keines	keinen	1,4 mg

Pferd Nr.	Raufutter	Kraftfutter	Mineralfutter	Leckstein	tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln
93	Heu, Stroh	Hafer-Mais-Mix (3:1) 500g/Tag, Höveler terabb-E 500g/Tag , Handvoll Hartog® Luzerne (ohne Iod), 2 x wöchentlich Irish Mash® St.Hippolyt 1 kg mit 1 Teelöffel iodiertem Speisesalz	keines	keinen	2 x wöchentlich mind. 0,7 mg
94	Heu, Stroh ad lib.	Hafer-Mais-Gemisch (3:1) 6 kg/Tag, Hartog® Luzerne ca 200g/Tag, jeden 3.Tag Irish Mash® St.Hippolyt 1 kg (0,7 mg Iod) mit 1 Teelöffel iodiertes Speisesalz	Reformin®Plus, Firma Höveler 150 g/Tag	Salvana® Salzstein	7,5 mg + 2 x wöchentlich mind.0,7 mg
95	Heu, Stroh	Marstall® Typ E- Haferfrei 2 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 50 g/Tag	keinen	1,4 mg + 2,5 mg = 3,9 mg
96	Heu, Stroh	Josera® St.Gangolf 2 kg/Tag, Hafer 3 kg/Tag	Brockmann® Pferdemarke ca. 100 g/Tag, Pfizer®Horse Supplets ca. 50 g/Tag	keinen	2,6 mg + 1,4 mg + 1 mg = 5 mg

Pferd Nr.	**Raufutter**	**Kraftfutter**	**Mineralfutter**	**Leckstein**	**tägliche Mindestiodaufnahme aus Zusatzfuttermitteln**
99	Gärheu, Stroh	Hafer 1 kg/Tag, Eggersmann® Cool Mix 1 kg/Tag, Maisbruch 1 kg/Tag, Zuckerrüben-schnitzel 0,5 kg/Tag	Reformin®Plus, Firma Höveler 80 g/Tag	keinen	1,3 mg + 4 mg = 5,3 mg
100	Gärheu, Stutenmilch	Hafer 1 kg/Tag, Karotten	Eggersmann® Golden Mineral 80 g/Tag	Eggersmann® Mineralleck-stein (150 mg/kg)	mind. 1,6 mg
101	Heu, Stroh	Josera® St.Gangolf 200g/Tag	keines	Mineralleck-stein, ohne Hersteller-angabe	0,26 mg
102	Heu, Stroh	Josera® St. Gangolf 2 kg/Tag, Hafer 2 kg/Tag	keines	keinen	2,6 mg

Die höchste tägliche Iodzulage aus den Zusatzfuttermitteln wurde mit mindestens 10,1 mg Iod pro Tag angegeben. Bei einigen Pferden unterblieb eine Iodsupplementierung völlig. Diesen Tieren stand zur Iodaufnahme lediglich der geringe, im Grundfutter enthaltene Iodpool zur Verfügung.

5. Diskussion

5. 1. Bestimmung des Iodgehaltes und des Iod-Kreatinin-Quotienten in Urinproben von 92 Pferden aus dem süd- und mitteldeutschen Raum

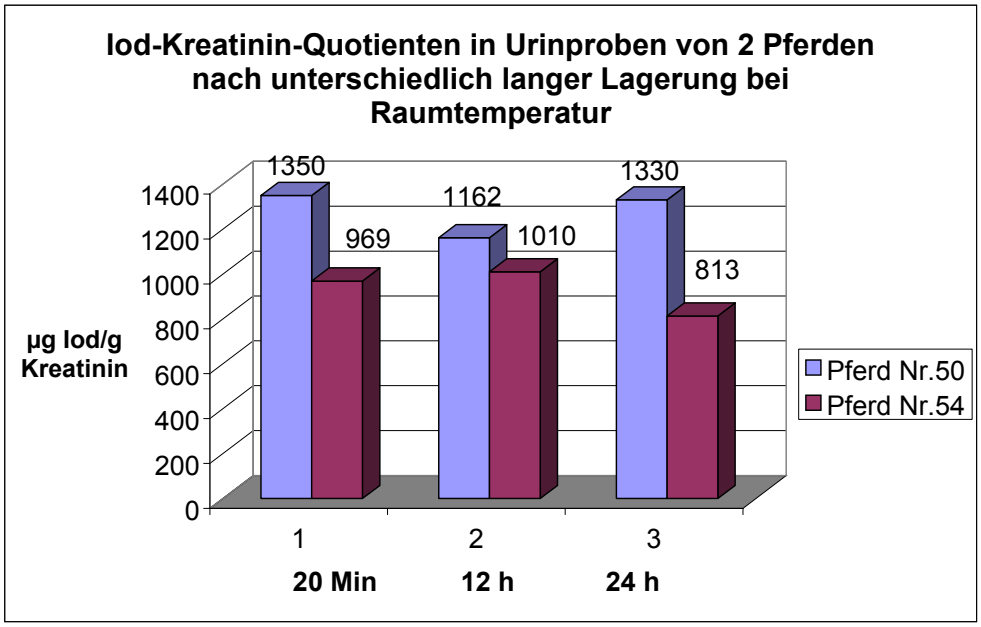
Von 92 Pferden unterschiedlichen Alters, Geschlechtes und Rasse aus Nieder- und Oberbayern, sowie Rheinland-Pfalz wurden Urinproben gewonnen, um einen Einblick in die derzeitige Iodversorgungslage bei Pferden zu erhalten.
In zwei vorgeschalteten Untersuchungen wurde der Einfluß des Zeitraumes vom Gewinnen der Probe bis zu ihrem Einfrieren und der Unterschied zwischen medikamentell induzierter Uringewinnung und Auffangen von Spontan- und Katheterurin untersucht.
Mittels des von der WHO (1994) empfohlenen Analyseverfahrens nach DUNN et al. (1993) zur quantitativen Iodbestimmung in Urinproben wurde der Iodgehalt analysiert, indem zunächst eine saure Naßveraschung mit Chlorsäure bei 110°C zum Aufschluß des organischen Materials durchgeführt wurde, gefolgt von der eigentlichen katalytischen Messung des Iodgehaltes im aufgeschlossenen Probenmaterial mittels der von SANDELL und KOLTHOFF (1937) entwickelten und von GROPPEL (1987) modifizierten Methode.
Da das Auffangen von 24Stunden-Urin in der Pferdepraxis nicht praktikabel ist, wurde als Bezugsgröße zur Abschätzung der täglich ausgeschiedenen Urinmenge die Kreatininkonzentration in den Urinproben mit Hilfe einer nichtenzymatischen Methode quantifiziert. Aus beiden Werten wurde der Iod-Kreatinin-Quotient gebildet.
Anhand eines eigens für jedes Pferd ausgefüllten Erhebungsbogens wurde neben den individuellen Daten und den Ergebnissen der allgemeinen Untersuchung auch die Fütterungsanamnese möglichst exakt festgehalten.
Da die Böden der Regionen, aus denen die Pferde stammten, einen ähnlich niedrigen Iodgehalt aufweisen, wurden die in Grundfuttermitteln wie Heu, Stroh, Hafer, etc. vorhandene und täglich aufgenommene Iodmenge bei der Abschätzung der täglichen Iodaufnahme vernachlässigt. Die Ursachen der unterschiedlichen Iodkonzentrationen der Urinproben der einzelnen Tiere sind vorwiegend in der individuellen Iodsupplementierung mittels Mineralfuttermitteln, Lecksteinen oder mit Spurenelementen angereicherten Allein- oder Mischfuttermitteln zu suchen.
Die geschätzte tägliche Iodaufnahme wurde mit den gemessenen Iodkonzentrationen im Urin bzw. mit den errechneten Iod-Kreatinin-Quotienten in Beziehung gesetzt.
Anschließend wurde die Bedeutung des ermittelten Datenmaterials hinsichtlich der derzeit geltenden Bedarfsempfehlungen und der von NRC (1980) genannten sowie im Futtermittelgesetz dokumentierten zulässigen Höchstmengen diskutiert.

5. 1. 1. Einfluß des Zeitraumes zwischen Entnahme und Einfrieren der Urinproben auf Iodgehalt und Iod-Kreatinin-Quotienten

Aufgrund der unterschiedlich weiten Anfahrtswege zu den Standorten der Pferde konnte keine einheitliche Zeitspanne von der Entnahme der Urinproben bis zu ihrem Tiefgefrieren bei -18°C eingehalten werden. Um die Bedeutung dieses Zeitfaktors für die Iod- und Kreatiningehalte des Probenmaterials einschätzen zu können, wurden die Urinproben von zwei Pferden unmittelbar nach der Gewinnung in drei gleich große Portionen geteilt. Diese

wurden jeweils 20 Minuten, 12 Stunden und 24 Stunden nach Lagerung bei Raumtemperatur in verschlossenen Einmal-Rundbodenröhrchen eingefroren und bei -18°C bis zur Analyse aufbewahrt.
Nach Entnahme aus dem Gefrierschrank wurden alle Proben gleich behandelt und ihre Iod- und Kreatininkonzentrationen quantitativ bestimmt.
Die errechneten Iod-Kreatinin-Quotienten beider Urinproben sind in Abbildung 7 grafisch dargestellt.

Abbildung 7: Iod-Kreatinin-Quotient in Urinproben, die 20 Minuten, 12 Stunden und 24 Stunden nach Entnahme eingefroren wurden

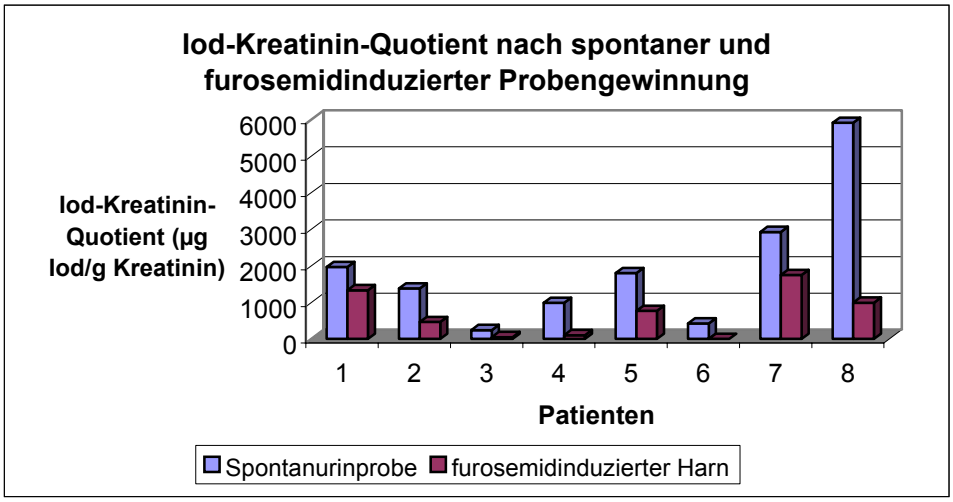


Die gemessenen Iodkonzentrationen zeigten zwar ein tendenzielles Absinken innerhalb der ersten 24 Stunden nach Gewinnung der Urinproben, jedoch handelte es sich lediglich um nicht signifikante Abweichungen. Deshalb wurden die unterschiedlichen Zeitspannen, die von der Entnahme der Proben bis zu ihrer Aufbewahrung bei -18°C entstanden, bei der Probengewinnung im Rahmen der Feldstudie als vernachlässigbar eingeschätzt.
In einem noch geringeren Ausmaß änderte sich der mit Hilfe der Kreatininbestimmung errechnete Iod-Kreatinin-Quotient. Bei Pferd Nr. 50 sank dieser im Verlauf der ersten 24 Stunden von 1350 µg Iod/g Kreatinin um 1,5 % auf 1330 µg Iod/g Kreatinin, während bei Pferd Nr. 54 ein Absinken des Iod-Kreatinin-Quotienten von 969 um 16 % auf 813 µg Iod/mg Kreatinin zu verzeichnen war. Das kurzzeitige Ansteigen des Iod-Kreatinin-Quotienten von Pferd Nr. 54 auf 1010 µg Iod/g Kreatinin bei einer Lagerungszeit von 12 Stunden ist darauf zurückzuführen, daß der Abbau des im Probematerial enthaltenen Kreatiningehaltes anfangs offensichtlich schneller ablief, als der des Iodgehaltes.
Da die Evaluierung der Iodversorgung der untersuchten Pferde im Rahmen einer epidemiologischen Studie erfolgte und nicht der Untersuchung eines Individuums diente, können die Schwankungen des Zeitraums bis zum Einfrieren der Proben ohne weiteres toleriert werden.

5. 1. 2. Einfluß der Entnahmetechnik bei der Gewinnung von Urinproben auf Iod- und Kreatiningehalt sowie den Iod-Kreatinin-Quotienten

Die Entnahme von Harnproben bei Pferden ist häufig wegen des großen Zeitaufwandes, mangelnder Geduld von Seiten der Besitzer, sowie den für invasive Maßnahmen wie Katheterisierung der Harnblase oft unzureichenden Sicherheitsvorkehrungen schwierig durchzuführen. Zudem birgt die Katheterisierung der Harnblase bei Wallachen und Hengsten ein unnötig großes Verletzungsrisiko für den Patienten und ist zudem bei männlichen Tieren nur unter Sedation vorzunehmen.
Aus diesen Gründen wurden im Rahmen dieser Arbeit ein Teil der Harnproben nach Applikation des Schleifendiuretikums Furosemid (Dimazon®Lösung ad us. vet., Firma Intervet) in einer subtherapeutischen Dosierung von 0,4 mg/kg Körpergewicht gewonnen.
Ungefähr 10 bis 15 Minuten nach seiner Verabreichung setzten die Tiere Harn ab.
Um das Ausmaß der hierbei einsetzenden Diurese und ihren Einfluß auf Iod- und Kreatiningehalt des Urins abschätzen zu können, wurde 8 Pferden Dimazon® intravenös injiziert und aus dem danach gewonnenen Urin und der 24 Stunden vorher zur gleichen Tageszeit aufgefangenen Spontanurinprobe, Iod- und Kreatininkonzentration bestimmt und der Iod-Kreatinin-Quotient berechnet.
Der Vergleich der Ergebnisse zeigte einen erheblich erniedrigten Iodgehalt (µg/l) in den mit Furosemid entnommenen Proben gegenüber den mittels Katheter oder spontan gewonnenen Urinproben, was aufgrund der einsetzenden diuretischen Wirkung des Medikamentes zu erwarten war. Die Kreatininkonzentrationen der Vergleichsproben wiesen erwartungsgemäß ähnliche Abweichungen auf.
Ursprünglich sollte die Angabe des Iod-Kreatinin-Quotienten derartige diuresebedingten Konzentrationsschwankungen im Harn ausgleichen. Allerdings wurden bei der Gegenüberstellung der unterschiedlich gewonnenen Urinproben der einzelnen Pferde auch erhebliche Abweichungen der Iod-Kreatinin-Quotienten untereinander festgestellt.
Die Unterschiede zwischen den Quotienten der Spontan- und Katheterurinproben und den vom selben Pferd nach Furosemidgabe gewonnenen Harnproben sind in Abbildung 7 deutlich zu erkennen.

Abbildung 8: Vergleich der Iod-Kreatinin-Quotienten aus Urinproben von 8 Pferden, die mittels unterschiedlicher Methoden gewonnen wurden



Wie in Abbildung 8 dargestellt, unterschieden sich die von Pferden spontan oder medikamentell induziert gewonnenen Proben nicht nur in ihrer Konzentration, sondern auch in dem Verhältnis des renal ausgeschiedenen Iodgehalts zur renalen Kreatininexkretion. Der Konzentrationsabfall von Spontanurinprobe zu furosemidinduzierter Probe des gleichen Pferdes war bei den auf den Kreatiningehalt bezogenen Iodwerten mit 69 % geringer als bei den auf die Volumeneinheit von 1 Liter bezogenen Iodgehalten (88 %).
Da Kreatinin ebenso wie Furosemid im proximalen Tubulus des Nierenglomerulums zu einem – unter normalen Umständen vernachlässigbarem Anteil – sezerniert wird, ist eine gegenseitige Beeinflussung in diesem Bereich zumindest denkbar.
Aufgrund der Analyseergebnisse läßt sich feststellen, daß sich Urinproben, die unter der Verwendung von Furosemid gewonnen wurden, für die quantitative Iodbestimmung im Urin und damit zur Beurteilung der Iodversorgung nicht eignen. Aus diesem Grund wurden die Ergebnisse der Urinanalysen in Abhängigkeit von der Art ihrer Gewinnung betrachtet.

5. 1. 3. Bestimmung des Iodgehaltes und des Iod-Kreatinin-Quotienten in Urinproben von 92 Pferden

In verschiedenen Untersuchungen zur Iodversorgung des Pferdes (ENGELSCHALK, 2001; WEHR et al., 2002) konnte eindrucksvoll belegt werden, daß zwischen Iodaufnahme und renaler Iodexkretion eine signifikante Korrelation besteht. Die renale Iodausscheidung erwies sich somit auch beim Pferd als geeigneter Parameter zur Abschätzung der alimentären Iodversorgung .
In dieser Feldstudie zur Iodversorgung des Pferdes wurde der Iod- und Kreatiningehalt aus Urinproben von 92 Pferden quantitativ bestimmt und aus den Meßergebnissen der Iod-Kreatinin-Quotient für jedes Tier errechnet.

Iodgehalt und Iod-Kreatinin-Quotient in Urinproben, die spontan oder mittels Katheterisierung der Harnblase gewonnen wurden

Aufgrund der eingeschränkten Tauglichkeit durch Furosemidgabe gewonnener Urine für die Iodbestimmung, wurden die Analysen der Urinproben abhängig von der bei ihrer Gewinnung angewandten Methode getrennt voneinander betrachtet. Daraus resultierten 71 spontan aufgefangene und mittels Katheter gewonnene Urinproben, deren Iod- und Kreatiningehalt bestimmt wurde, um daraus den Iod-Kreatinin-Quotienten berechnen zu können.

DUNN et al. (1998) zogen aus den Untersuchungen zur Iodversorgung des Menschen während der letzten 50 Jahre den Schluß, daß die Angabe des Iodgehaltes im Urin als einfache Konzentration in µg/l für epidemiologische Studien ausreichend und einer Angabe des Iod-Kreatinin-Quotienten sogar vorzuziehen ist , da hierfür nicht die genaue Iodkonzentration der Einzelprobe ist, sondern vielmehr der Durchschnitt und die Verteilung innerhalb eines repräsentativen Teils der Bevölkerung. Da auch im Rahmen der hier durchgeführten Felduntersuchung lediglich ein Überblick über die Iodversorgung von Pferden gewonnen werden sollte, erscheint ein Angeben der Iodkonzentration in µg/l möglich.
Ein Vergleich der in den Abbildungen 9 und 10 dargestellten Verteilungsmuster der jeweils auf Volumen und Kreatiningehalt bezogenen Iodgehalte verdeutlicht, daß bei der quantitativen Iodbestimmung in Pferdeurin grundsätzlich beide Angaben verwendet werden könnten.
Dieses Verhältnis der beiden Angaben zueinander kann jedoch nicht ohne weiteres von einer Spezies auf eine andere übertragen werden. So fand KÜBLBECK (2003) in Urinproben von Katzen und Hunden eine deutliche Dysproportionalität von Iodgehalt in µg/l zum Iod-Kreatinin-Quotienten. Bei diesen Tierarten scheint eine Verwendung des Iodgehaltes in µg/l nicht sinnvoll.

Abbildung 9: Iod-Kreatinin-Quotienten in Spontan- und Katheterurinproben

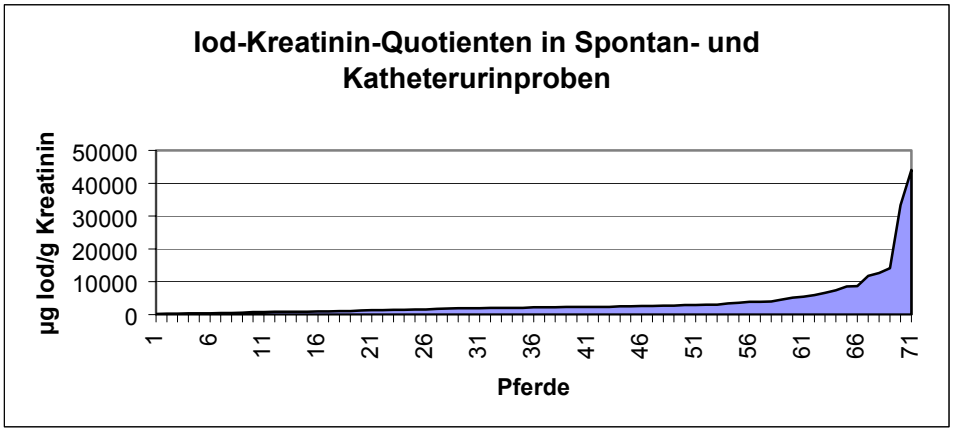
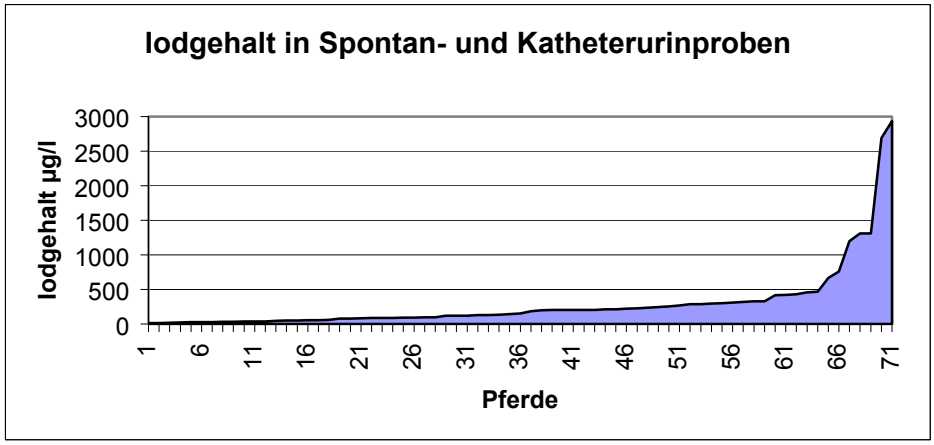


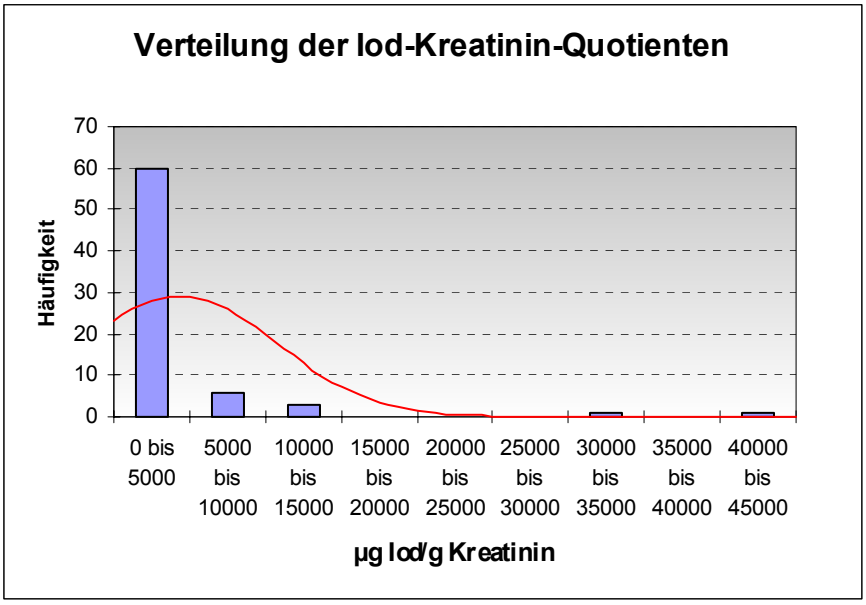
Abbildung 10: Iodgehalte in µg/l in Spontan- und Katheterurinproben



Ein erheblicher Nachteil der Angabe des Iodgehaltes in µg/l besteht allerdings darin, daß gerade unter Feldbedingungen nicht einschätzbare Schwankungen des Hydratationszustandes beim einzelnen Pferd und somit starke Schwankungen des Harnvolumens auftreten. Da das Auffangen von 24-Stundenurin in der Praxis nicht durchführbar ist, muß auf den Kreatiningehalt als Bezugsgröße, die auch beim Pferd eng mit dem Harnvolumen korreliert (MEYER und STADERMANN, 1990), zurückgegriffen werden.

Der niedrigste Iod-Kreatinin-Quotient wurde mit 242 µg Iod/g Kreatinin angegeben, der höchste mit 44024 µg Iod/g Kreatinin. Der errechnete arithmetrische Mittelwert der Iod-Kreatinin-Quotienten aller spontan oder mittels Katheter gewonnenen Urine betrug 3827 µg Iod/g Kreatinin.
Abbildung 11 zeigt einen Überblick über die Verteilung der errechneten Iod-Kreatinin-Quotienten.

Abbildung 11: Iod-Kreatinin-Quotienten in spontan und mittels Katheter gewonnenen Urinproben



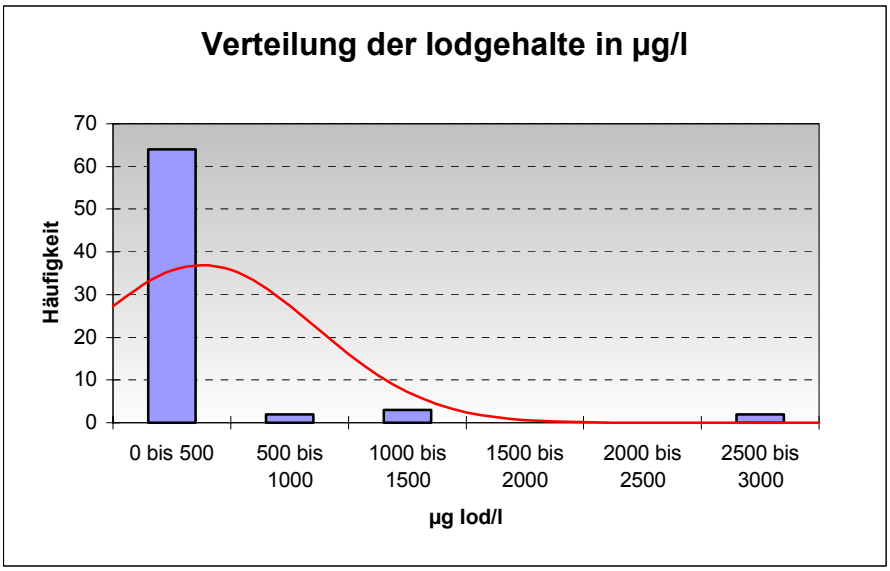
Aus der oben stehenden Abbildung wird deutlich, daß der Iod-Kreatinin-Quotient von 85 % aller Proben (n = 60) unter 5000 µg Iod/g Kreatinin liegt. 9 % (n = 6) der Proben lagen in einem Bereich zwischen 5000 und 10000, während lediglich 4 % (n = 3) einen Quotienten aufwiesen, der sich zwischen 10000 und 15000 µg Iod/g Kreatinin bewegte.
Die beiden extrem hohen Iod-Kreatinin-Quotienten von 44024 und 33370 konnten den Pferden Nr. 79 und 80 zugeordnet werden und beruhten auf einer exzessiven Iodsupplementierung durch parallele Verabreichung von 3 verschiedenen Mineralfuttermitteln. Da diese Art der Fütterung eine Ausnahme von der sonst üblichen Fütterungspraxis ist, sollten die Durchschnittswerte für den Iod-Kreatinin-Quotienten ohne die Ergebnisse der Urinproben dieser beiden Pferde betrachtet werden, um eine falsche Erhöhung der durchschnittlichen Iod-Kreatinin-Quotienten zu vermeiden. Allerdings liefern die Werte beider Tiere bereits einen Hinweis auf die starke Korrelation zwischen alimentärer Iodaufnahme und renaler Iodexkretion.
Unter Ausschluß der beiden extremen Werte errechnete sich für die durch Auffangen von Spontanurin oder Katheterurin gewonnenen Urinproben ein Iod-Kreatinin-Quotient von 2822 µg Iod/g Kreatinin.

ENGELSCHALK (2001) fand im Urin von Ponies, deren tägliche Iodaufnahme sich mit 3 µg/kg Körpermasse an den von MEYER (2002) angegebenen Bedarfszahlen orientierte, Iod-Kreatinin-Quotienten in einem Rahmen von 29 µg Iod/g Kreatinin bis 370 µg Iod/g Kreatinin, die mit steigender Iodsupplementierung ebenfalls anstiegen. In der zwei Wochen dauernden Fütterungsperiode, in der die Versuchstiere täglich 23 µg Iod/kg Körpermasse aufnahmen, wurden Iod-Kreatinin-Quotienten in einem Bereich von 400 bis 1200 µg Iod/g Kreatinin gemessen. Der höchste Quotient von 3761 µg Iod/g Kreatinin wurde bei einer täglichen Iodzulage von 83 µg Iod/kg Körpermasse gemessen.
Ein Vergleich der von ENGELSCHALK (2001) genannten Werte mit den Ergebnissen dieser Feldstudie läßt vermuten, daß die meisten Pferde ihren täglichen Iodbedarf im Rahmen der

üblichen Rationsgestaltung in Form von Mineralfutter, Lecksteinen oder mit Spurenelementen angereicherten Allein- oder Mischfuttermitteln ohne Probleme decken können.

Die Mehrzahl der gemessenen und auf das Volumen von einem Liter bezogenen Iodgehalte (90 %, n = 64) war in einem Bereich von bis zu 500 µg Iod/l angesiedelt, was in Abbildung 12 grafisch dargestellt ist.

Abbildung 12: Verteilung der Iodgehalte in µg/l



Lediglich 3 % (n = 2) der Tiere wiesen Konzentrationen zwischen 500 und 1000 µg Iod/l auf, 4 % (n= 3) lagen zwischen 1000 und 1500 µg/l, während die restlichen 3 % (n = 2) von den beiden Extremwerten 2500 und 3000 µg/l dargestellt wurden.
Wie schon bei der Berechnung des Iod-Kreatinin-Quotienten sollten auch die durchschnittlichen Iodgehalte der analysierten Proben unter Ausschluß dieser beiden Patienten, die exzessiv mit iodierten Mineralfuttermitteln versorgt worden waren, betrachtet werden. Nach Abzug der fraglichen Konzentrationen ergab sich ein durchschnittlicher Iodgehalt von 228,35 µg/l.
ENGELSCHALK (2001) fand in der bereits erwähnten Fütterungsstudie im Harn von 4 Ponies, die täglich 3 µg Iod/kg Körpermasse aufnahmen, Iodkonzentrationen in einem Bereich von 27 bis 890 µg/l. Die hier angegebene tägliche Iodaufnahme entspricht den von MEYER (2002) geforderten Bedarfszahlen. Die Ponies können somit als bedarfsgerecht mit dem Spurenelement Iod versorgt eingestuft werden. Da sich die bei ihnen gemessenen Iodgehalte und Iod-Kreatinin-Quotienten in einem ähnlichen Bereich befinden wie die Mehrzahl der im Rahmen dieser Feldstudie gefundenen Werte, deutet sich bereits an dieser Stelle eine durchaus bedarfsdeckende Iodversorgung der meisten untersuchten Pferde an.
Der genauere Zusammenhang zwischen alimentärer Iodaufnahme und renaler Iodexkretion bei den in dieser Studie erfaßten Tieren wird im Folgenden noch eingehender betrachtet.

5. 2. Zusammenhang zwischen abgeschätzter täglicher Iodaufnahme und renaler Iodexkretion

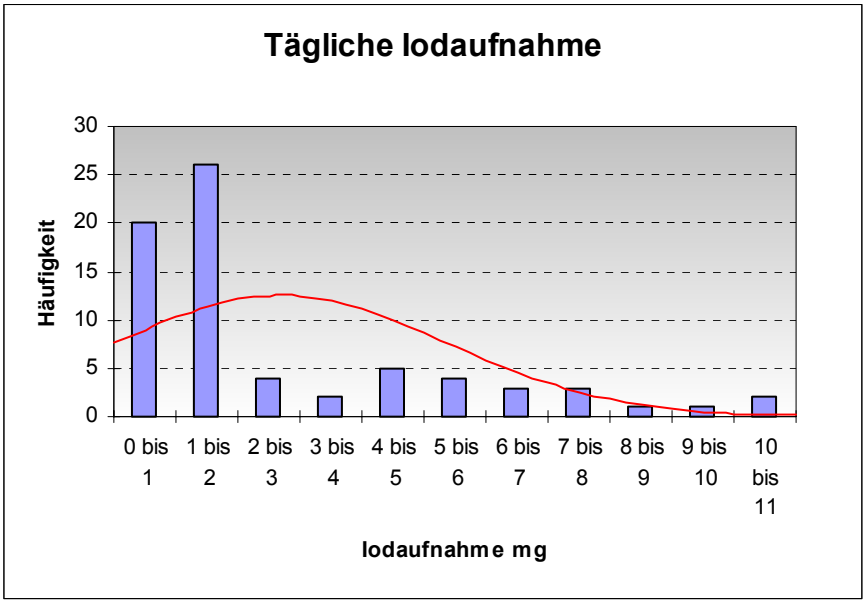
In den Versuchen von ENGELSCHALK (2001) und WEHR et al. (2002) zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen Iodaufnahme und der Menge des über den Urin ausgeschiedenen Iods. Durch die Darstellung des nahezu parallelen Verlaufs der Iodzufuhr und der renalen Iodausscheidung, konnte auch beim Pferd der Iodgehalt des Urins als ausgezeichneter Parameter zur Abschätzung der Iodversorgung etabliert werden.
Intention der hier durchgeführten Studie war es unter anderem, zu überprüfen, ob sich dieser Zusammenhang auch in der täglichen Fütterungspraxis zeigt und somit Rückschlüsse auf die aktuelle Iodversorgungslage des Pferdes ermöglicht.
Da die untersuchten Pferde aus Regionen mit einander ähnlichen, iodarmen Böden stammten wurde bei der Erhebung der Fütterungsanamnese die Iodaufnahme aus den Grundfuttermitteln vernachlässigt. Unterschiede in den gemessenen Iodgehalten sind demnach in erster Linie auf die individuelle Iodsupplementierung via Mineralfutter, Lecksteine und andere iodierte Zusatz- oder Alleinfuttermittel zurückzuführen.

Problematisch bei der Erfassung der Fütterungsanamnese war die oft sehr ungenaue Abmessung der einzelnen Futtermittel. Die Mengenangaben beschränkten sich von Seiten der Besitzer sehr häufig auf Angaben wie „eine Handvoll“.
Eine weitere Schwierigkeit ergab sich bei freiem Zugang zu Lecksteinen. So wurden z. B. die Pferde Nr. 84 bis einschließlich 89 gemeinsam in Offenstallhaltung gehalten. Die Iodsupplementierung erfolgte in diesem Fall ausschließlich über einen 10 kg schweren Mineralleckstein, dessen Iodgehalt mit 50 mg/kg deklariert wurde. Nach Besitzerangaben mußte der Stein alle 2 Monate erneuert werden, wobei sich für jedes Einzeltier dieser Herde eine durchschnittliche Tagesaufnahme von 1,4 mg Iod ergäbe. Die tatsächlich gemessenen Iodgehalte der Urinproben schwankten allerdings in einem weiten Bereich von 27 µg Iod/l bis 301 µg/l, die zugehörigen Iod-Kreatinin-Quotienten zwischen 40 und 1410 µg Iod/g Kreatinin. Diese Werte spiegeln die bei dieser Supplementierung- und Haltungsform natürlichen Schwankungen in der individuellen Akzeptanz des Lecksteins und damit der Iodaufnahme wider.

Tägliche Iodaufnahme der untersuchten Pferd über iodierte Ergänzungs- und Alleinfuttermittel

Abbildung 13 stellt die geschätzte tägliche Iodaufnahme aller untersuchten Pferde dar. Von den 92 erfaßten Tieren mußten 20 Pferden (22 %) das von ihnen benötigte Iod fast ausschließlich aus dem Grundfutter beziehen, da von Seiten der Pferdehalter keine oder eine nur unzureichende Iodsupplementierung mit geringen, unter dem Bedarf liegenden Mengen in einem Bereich von 0 bis 1 mg erfolgte. In einem bedarfsdeckenden Bereich von 1 bis 2 mg (MIYAZAWA et al., 1979; MEYER 2002) wurden 28 % (n = 26) der untersuchten Pferde gefüttert, während die Iodversorgung der verbleibenden 46 Tiere (50 %) mit über 2 mg Iod/Tag deutlich über den Bedarfsempfehlungen lag.

Abbildung 13: Tägliche Iodaufnahme



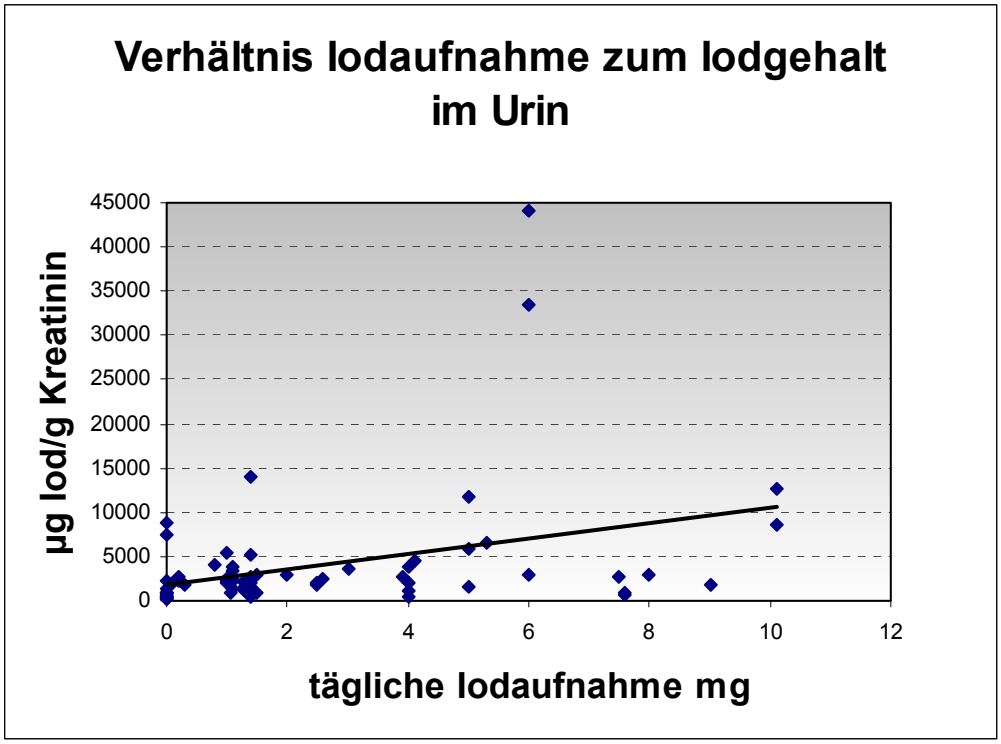
Die dargestellte Grafik und prozentualen Verteilung läßt erkennen, daß 22 % der in dieser Untersuchung erfaßten Tiere nur ungenügend mit dem essentiellen Spurenelement Iod versorgt waren. Bei keinen dieser Pferde war ein Mineralfutter oder iodiertes Fertigfutter in der täglichen Ration enthalten. Eine Ausnahme hierin bildete ein Tier, dessen Iodversorgung mit ca. 0,83 mg als grenzwertig zu betrachten war. Seine Tagesration enthielt zwar sowohl ein mit Iod angereichertes Pferdemüsli mit einem deklarierten Iodgehalt von 0,45 mg Iod/kg, als auch ein Mineralfutter mit einem Gehalt von 60 mg Iod/kg, jedoch in so geringen Mengen, das die tägliche Bedarfsempfehlung nicht erreicht wurde.
Auch die meist angebrachten Lecksteine waren entweder nicht aus iodiertem Salz hergestellt (z.B. Salit® Salzleckstein) oder wurden nach Halterangaben gar nicht oder nur sehr schlecht angenommen. Vielfach konnten keine Angaben über Hersteller und Iodgehalt der Salzsteine gemacht werden. Dies läßt darauf schließen, daß die Bedeutung der Iodversorgung für den Menschen im Allgemeinen nicht auf Pferde übertragen wird.
Mit 78 % wurde die Mehrheit der im Rahmen dieser Studie untersuchten Pferde mindestens gemäß den Bedarfsempfehlungen gefüttert. Bei jedem dieser Pferde war in der Ration mindestens ein iodiertes Futtermittel enthalten. Die Iodzulage von 50 % aller Tiere überstieg die täglich empfohlene Iodmenge mit einem Gehalt von mehr als 2 mg Iod mehr oder weniger deutlich.
Die höchsten Iodzulagen erhielten 2 Warmblutstuten (Nr. 20 und 21) aus demselben Betrieb. Ihre Ration enthielt neben einem iodierten Müsli ein handelsübliches Mineralfutter, das gemäß den Empfehlungen des Herstellers verfüttert wurde.
In einem anderen Gestüt wurde bei zwei Stuten eine überhöhte Iodaufnahme durch Kombination eines mit Iod angereicherten Müslifutters für Pferde mit zwei iodierten Mineralfuttermitteln festgestellt. Wegen eines bevorstehenden Einsatzes bei einer Leistungsprüfung wurde ein drittes Mineralfutter verabreicht, in dessen Deklaration lediglich der Vermerk „mit Spurenelementen angereichert“ ohne weitere Spezifizierung aufgeführt war. Zudem wurde die Zusatzfuttermittel vom Tierhalter sehr ungenau dosiert. Beide Stuten nahmen über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten täglich eine Menge von mindestens 6

mg Iod auf. Diese Angabe dürfte jedoch von der tatsächlich aufgenommenen Iodmenge übertroffen werden.
Die durchschnittliche tägliche Iodaufnahme in der untersuchten Pferdepopulation lag mit 2,37 mg noch im Rahmen der Bedarfsempfehlungen.
Zusammenfassend läßt sich hier festhalten, daß im Rahmen der heute üblichen Rationsgestaltung unter Verwendung iodierter Ergänzungs- und Alleinfuttermittel eine bedarfsgerechte Iodzufuhr gewährleistet ist. Durch Kombination mehrerer iodhaltiger Futtermittel oder Überdosierung kann es schnell zu täglichen Iodaufnahmen kommen, die deutlich über den Bedarfsempfehlungen liegen.
Die weniger häufige Iodversorgung auf einem Niveau unterhalb der Bedarfsempfehlung wurde vor allem bei Pferden aus extensiver Weidehaltung dokumentiert, sowie bei als Freizeit- oder Schulpferd eingesetzten Tieren, deren Ration aus wirtschaftlichen Gründen so einfach wie möglich gestaltet wurde und meist kein Mineralfutter oder Ähnliches enthielt.

Zusammenhang der geschätzten täglichen Iodaufnahme über Ergänzungsfuttermittel mit der renalen Iodexkretion

Das Verhältnis der geschätzten alimentären Iodaufnahme zu dem in den entsprechenden Urinproben gemessenen, auf den Kreatiningehalt bezogenen Iodgehalt wurde in Abbildung 14 grafisch dargestellt.

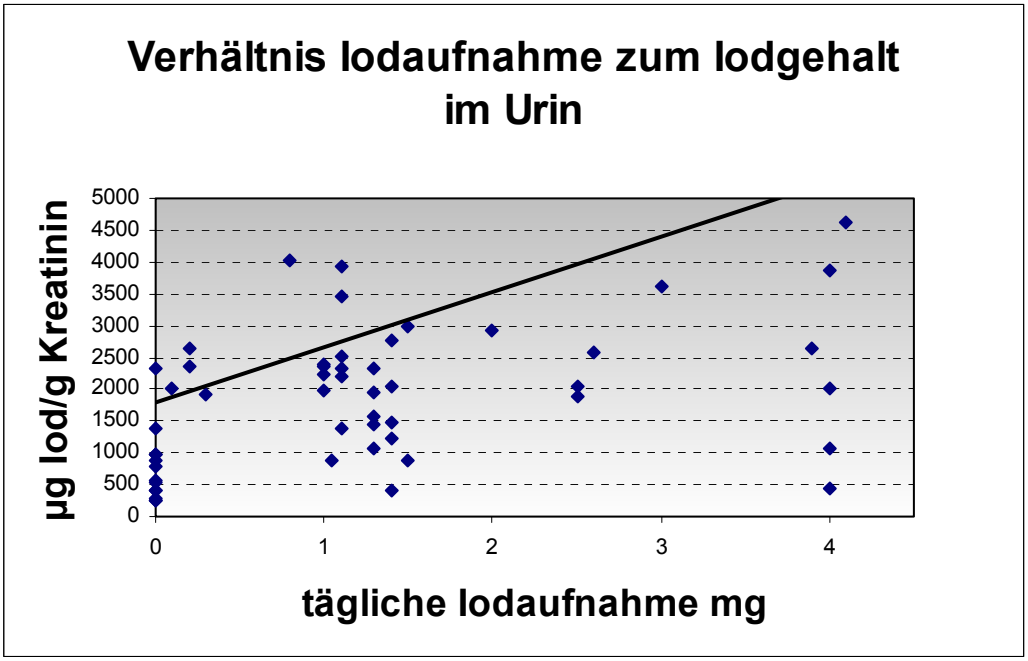
Abbildung 14: Verhältnis der alimentären Iodaufnahme über iodierte Ergänzungsfuttermittel zum Iodgehalt in µg Iod/g Kreatinin der Urinproben



Die grafische Darstellung des Verhältnisses der täglichen Iodaufnahme zum Iodgehalt im Urin zeigt einen annähernd proportionalen Zusammenhang zwischen beiden Parametern.
Ein Pferd, das hohe Mengen Iod pro Tag aufnimmt, hat auch eine dementsprechend hohe renale Iodexkretion und somit hohe Iodkonzentrationen im Urin. Ein sehr gutes Beispiel für diesen Zusammenhang bieten die beiden schon erwähnten Stuten mit den höchsten geschätzten Iodaufnahmen. Ihre extrem hohen Iod-Kreatinin-Quotienten von 4400 und 3340 µg Iod/g Kreatinin spiegeln die aufgenommene Iodmenge wider, die bei beiden Tieren mit mindestens 6 mg angenommen werden muß. Ihre tatsächliche Iodzufuhr dürfte jedoch deutlich höher liegen.
Von der Beurteilung der Gesamtsituation sollten diese beiden Werte allerdings ausgeschlossen bleiben, da wegen der ungenauen Besitzerangaben zur verabreichten Menge die Angabe von 6 mg lediglich einen sehr ungenau geschätzten Mindestgehalt wiedergibt.

Eine gesonderte Betrachtung verdient der Bereich der Grafik, in dem sich die Mehrzahl der Proben befindet.
In Abbildung 15 wurde deshalb nur ein Ausschnitt der gesamten Meßwerte dargestellt. Die bis zu einem Iodgehalt von 5000 µg Iod/g Kreatinin gemessenen Ergebnisse korrelieren gut mit einer täglichen Iodaufnahme von bis zu 3 mg. Unter Berücksichtigung des Umstandes, daß es sich bei den angegebenen Iodmengen um reine Schätzwerte handelt und auch in Grundfuttermitteln geringe Iodmengen enthalten sind, die die Menge des pro Pferd tatsächlich aufgenommenen Iods beeinflussen, läßt sich im Bereich niedriger Iodmengen und Iod-Kreatinin-Quotienten ein proportionales Verhältnis beider Werte zueinander feststellen.

Abbildung 15: Verhältnis der geschätzten alimentären Iodaufnahme zum Iod-Kreatinin-Quotienten in niedrigeren Meßbereichen



Eine Einschränkung bei der Auswertung der Ergebnisse dieser Untersuchung bedeutet jedoch die Tatsache, daß es sich bei der im Rahmen der Fütterungsanamnese geschätzten täglich aufgenommenen Iodmenge um reine Schätzwerte handelt. Eine Schätzformel, nach der aus dem Iodgehalt im Urin die täglich aufgenommene Iodmenge errechnet werden könnte, konnte aus diesem Grund nicht hergeleitet werden. Dies könnte im Rahmen einer nachfolgenden Fütterungsstudie erfolgen.

Aus den dargestellten Zusammenhängen läßt sich für die Fütterungspraxis die Schlußfolgerung ziehen, daß sich sowohl niedrige, als auch hohe Iodgehalte der Futtermittel an den in Spontan- oder Katheterurin gemessenen Iodgehalten abschätzen lassen.
In Fällen, in denen ein Auffangen von Spontan- oder Katheterurin nicht möglich ist, sollte wegen der nur bedingten Tauglichkeit mit Furosemid gewonnener Urinproben zur quantitativen Iodbestimmung eine sorgfältige anamnestische Erhebung der alimentären Iodaufnahme unter Berücksichtigung eventuell in der Ration vorhandener goitrogener Substanzen erfolgen.

5. 3. Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen aus dem Bereich der Schilddrüsenfunktionsstörungen und der Iodversorgung beim Pferd

Bei der Untersuchung der Patienten dieser Feldstudie fielen 6 Pferde auf, die verschiedene klinische Symptome zeigten, die in den Bereich der Schilddrüsenerkrankungen eingeordnet werden konnten.

Unilaterale Schilddrüsenvergrößerung

Eine unilaterale Vergrößerung der Schilddrüse wurde bei 3 Pferden (Nr. 8, 68 und 91) gefunden. Dabei handelte es sich um 2 Stuten und 1 Wallach der Rassen Bayrisches Warmblut (n=2) und Budjonny (n=1). Das jüngste Pferd war 8 Jahre alt, das älteste 16 Jahre. Bei allen Patienten bestanden die Umfangsvermehrungen seit mindestens 2 Jahren und zeigten kaum Wachstumstendenz.
Gemessen an den Durchschnittswerten von 229µg Iod/l und 2822µg Iod/g Kreatinin waren die Meßergebnisse der betroffenen Pferde geringfügig unter dem Durchschnitt angesiedelt. Eine Probe (Nr. 91) wurde unter Verwendung von Furosemid gewonnen. Die täglich aufgenommenen Iodmengen bewegten sich mit 7,5 mg, 8 mg und 9 mg oberhalb der Bedarfsempfehlungen (MEYER, 2002). Allerdings in einem Bereich, für den bislang in der Literatur keine toxischen Erscheinungen beschrieben wurden. Die niedrigste tägliche Iodaufnahme, bei der Symptome einer Iodüberversorgung auftraten, wurde von DURHAM (1995) mit 26 mg angegeben.
Da die Umfangsvermehrungen jedoch jeweils nur einseitig vorlagen, ist eine funktionelle Vergrößerung des Schilddrüsengewebes durch Iodmangel oder Iodexzess auszuschließen. Das klinische Bild läßt vielmehr neoplastische Veränderungen der Thyreoidea vermuten.
Am häufigsten treten bei Equiden thyreoidale Adenome auf, die in der Regel gutartig sind, langsam wachsen und keine Tendenz zur Metastasierung aufweisen (HOPPER et al., 1987). Da eine ultrasonografische Untersuchung der vergrößerten Lobi keinen Aufschluß über Art und Malignität der Umfangsvermehrung gibt, könnte die Entnahme eines Bioptates zur endgültigen Diagnose führen (ELCE et al., 2003).

Struma

In dem in dieser Studie untersuchten Patientengut befanden sich 3 Pferde, bei denen die Schilddrüse bilateral symmetrisch vergrößert war.
Bei Pferd Nr. 36 handelte sich um ein 3 Monate altes Saugfohlen, das mit der Mutterstute (Nr. 35) in extensiver Weidehaltung gehalten wurde. Während die Stute keinerlei Anzeichen einer Funktionsstörung der Schilddrüse zeigte, wurde bei dem Stutfohlen im Alter von 6 Wochen eine beidseits gänseeigroße Struma festgestellt. Die Tiere erhielten weder Mineralfutter noch Leckstein und wurden nicht zugefüttert. Aus technischen Gründen konnte kein Spontan- oder Katheterurin aufgefangen werden. Die Uringewinnung erfolgte nach Furosemidapplikation. Die gemessenen Iodgehalte im Urin lagen mit 25,65 µg/l bei der Stute und 9,65 µg/l bei ihrem Fohlen selbst für Proben, die mit Dimazon® gewonnen wurden, zu niedrig. Um den diuresebedingten Einfluß auf das Harnvolumen auszuschliessen, wurde bei diesen Fällen mit klinischer Relevanz die Beurteilung des Iod-Kreatinin-Quotienten gemäß den Ergebnissen dieser Untersuchung in den Vordergrund gestellt. Für die Urinprobe der Stute errechnete sich ein unter dem Durchschnitt liegender Iod-Kreatinin-Quotient von 1717 µg Iod/g Kreatinin, für die des Fohlens ein Quotient von 988 µg Iod/g Kreatinin.
Die klinische Untersuchung beider Tiere ergab keine weiteren Befunde. Die klinische Verdachtsdiagnose Iodmangelstruma wurde durch das Verschwinden der Struma unter Iodsupplementierung in Form eines Mineralfutters (Pfizer® Horse Supplets) in der vom Hersteller empfohlenen Dosierung innerhalb von 3 Monaten teilweise bestätigt.
Neben dem primären Iodmangel wegen der fehlenden Supplementierung muß bei der Ätiologie auch ein sekundärer Iodmangel in Betracht gezogen werden. In Grünfutter und Trinkwasser können sich Stickstoffverbindungen wie Nitrat und Nitrit anreichern, die eine kompetitive Hemmung des Natrium-Iodid-Symporters an der basalen Thyreozytenmembran (siehe Kapitel 2. 2. 2.) verursachen und somit die Iodaufnahme verhindern und eine bereits bestehende Iodmangelsituation noch verschärfen können (ALLEN et al., 1996). Die im Fall dieses Fohlens bestehende Schilddrüsenvergrößerung wurde als hypothyreote Struma gewertet. Diese funktionelle Hyperplasie stellte vermutlich eine Anpassungsreaktion an einen primären und sekundären Iodmangel dar.

Die beiden anderen Pferden, die eine Struma zeigten, waren bereits ausgewachsen. Ein 4jähriger Warmbluthengst (Nr. 41) hatte eine die ventrale Halskontur durchbrechende, mittelgradige, bilateral symmetrische Schilddrüsenvergrößerung und war seit mehreren Wochen vermindert belastbar. Allerdings litt dieses Tier vorberichtlich an Hemiplegia laryngis sinistra, mittelgradiger chronischer Heustauballergie und einem Sommerekzem, die ebenfalls Ursache der bestehenden Leistungsschwäche sein könnten.
Pferd Nr.81 war ein bereits 20jähriger Warmblutwallach, der zum Zeitpunkt der Probennahme wegen einer schweren subfaszialen Phlegmone an einer Hintergliedmaße unter Medikation stand. Er erhielt Phenylbutazon und Procain-Penicillin in der vom Hersteller empfohlenen Dosierung. Bereits vor der Erkrankung war sein Ernährungszustand als sehr mager zu bezeichnen.
Die niedrigen Iodgehalte und Iod-Kreatinin-Quotienten ließen in Verbindung mit der bei beiden Pferden fehlenden Iodsupplementierung auf eine iodmangelbedingte Struma schließen. Durch die bei zwei Pferden vorhandenen Grunderkrankungen und den wachstumsbedingt gesteigerten Stoffwechsel des Fohlens könnte ein erhöhter Grundumsatz den höheren Bedarf an Schilddrüsenhormonen und somit an Iod bedingen. Da keine weiteren Untersuchungen, wie z.B. die Bestimmung der Schilddrüsenhormonfraktionen im peripheren Blut, durchgeführt wurden, konnte diese These nicht belegt werden.

Trotz der zum Großteil positiven Versorgungsbilanz der im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Pferde, kann aus den Untersuchungsbefunden das Fazit gezogen werden, daß bei Pferden, die zur Bedarfsdeckung lediglich auf das in den Grundfuttermitteln enthaltene Iod angewiesen sind, das Vorhandensein von goitrogenen Substanzen oder anderen Faktoren, die den Bedarf an Schilddrüsenhormonen und damit an Iod erhöhen, zur Strumaentstehung führen können.

5. 4. Kritische Betrachtung der Bedarfsempfehlungen für Pferde

Basierend auf dem Bedarf anderer Haussäugetiere an dem essentiellen Spurenelement Iod, werden für die tägliche Futterration des Pferdes 0,2 mg Iod/kg Futtertrockenmasse (MEYER, 2002) empfohlen. Bei einer durchschnittlichen täglichen Trockensubstanzaufnahme von 1,5 kg/100 kg Körpermasse für Erhaltung und 2,5 kg/100 kg Körpermasse für Reproduktion errechnet sich für ein 500 kg schweres Pferd im Erhaltungsbedarf eine Tagesaufnahme von 1,5 mg und für Zuchtstuten und –hengste mit einer Körpermasse von 500 kg 2,5 mg Iod. Bezogen auf das Körpergewicht, empfiehlt MEYER (2002) bei Pferden in Erhaltung und Arbeit 0,3 mg Iod/100 kg Körpermasse, bei Zuchtstuten und Fohlen einen durch Wachstum und Reproduktion erhöhten Bedarf von 0,5 mg Iod/100 kg Körpermasse. Pro kg Körpermasse ist also je nach Alter und Reproduktionsstatus ein Iodbedarf von 3 bis 5 µg zu veranschlagen. Diese Zahlen beruhen auf Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie der Haussäugetiere (1994) und bestätigen die Vorgaben von MIYAZAWA et al. (1979), die sich in einem Bereich von 2 bis 4 µg Iod/kg Körpermasse bewegen.

Im Rahmen der hier vorgestellten Feldstudie zur Iodversorgung des Pferdes wurde eine geschätzte durchschnittliche Iodaufnahme von 2,4 g pro Tag in der untersuchten Population ermittelt. Dieser Wert entspricht den von MEYER (2002) und MIYAZAWA et al (1979) genannten Bedarfszahlen.
22 % der untersuchten Pferdepopulation nahmen weniger Iod auf, als für die Bedarfsdeckung nötig wäre. 28 und 50 % der erfassten Tiere wurden bedarfsgemäß gefüttert, bzw. mit über dem Bedarf liegenden Iodmengen versorgt.
Aus diesem Datenmaterial läßt sich ableiten, daß bei der derzeit üblichen Rationsgestaltung eher mit einer bedarfsgerechten Iodversorgung oder geringfügigen Iodüberversorgung zu rechnen ist, als mit dem Auftreten eines alimentären Iodmangels. Diesem kann durch Verabreichung eines handelsüblichen, iodiertem Mineralfutters wirksam begegnet werden. Der vom NRC (1989) für Mineralfuttermittel geforderte Gehalt von 70 mg/kg war in keinem der in der Studie verwendeten Futterzusätze vorhanden. Die geforderten Bedarfszahlen wurden bei allen Pferden, die iodierte Futtermittel gemäß den Herstellerempfehlungen erhielten, ausreichend gedeckt.
Bei Verfütterung iodierter Alleinfuttermittel, wie z.B. haferfreie Müslis, muß anhand des deklarierten Iodgehaltes und der täglich verabreichten Menge berechnet werden, ob die Iodaufnahme ausreichend ist. Bei einer Fütterung gemäß den Herstellerempfehlungen ist im Allgemeinen mit einer angemessenen Iodversorgung zu rechnen.
Nicht mit der Schilddrüse assoziierte, schwere Erkrankungen und Wachstumsprozesse bedingen über eine gesteigerte Stoffwechselrate einen erhöhten Bedarf an Schilddrüsenhormonen und somit an Iod. Treffen derartige Umstände mit einem primären oder/und sekundären Iodmangel zusammen, sind beim Pferd hypothyreote Stoffwechsellagen möglich, die sich auch klinisch als Struma äußern können.

Bei der Ermittlung der täglichen Iodaufnahme der erfaßten Pferde ließ sich eine maximale Aufnahme von täglich mindestens 10 mg Iod bei 2 Pferden feststellen. Keines der beiden Tiere zeigte Symptome einer Iodintoxikation. Allerdings erfolgte die Verabreichung dieser Menge nur über einen Zeitraum von ca. 3 Monaten vor Entnahme der Urinproben. Da keine der beiden Stuten tragend war, lassen sich eventuelle Auswirkungen auf Feten, wie sie DURHAM (1995) bereits ab einer täglichen Iodzulage von 26 mg in Form von Geburten lebensschwacher Fohlen mit auffällig vergrößerten Schilddrüsen beobachtete, nicht überprüfen.
Im Patientengut dieser Arbeit konnten bei keinem der Pferde Anzeichen einer Iodintoxikation festgestellt werden. In mehreren Veröffentlichungen wird von Iodintoxikationen bereits ab einer täglichen Iodaufnahme von 26 mg berichtet (BAKER und LINDSEY, 1968; MIYAZAWA et al., 1979; DRISCOLL et al., 1978; SILVA et al., 1987; DURHAM, 1995). Da es bei der heute üblichen Fütterungspraxis schnell zur Iodüberversorgung kommen kann, ist bei Equiden die Gefahr einer Überdosierung mit klinischen Intoxikationsanzeichen eher gegeben, als bei den übrigen Haussäugetieren.
Im derzeit gültigen Futtermittelgesetz wird diesem Umstand mit der Festsetzung des maximalen Iodgehaltes im Alleinfuttermittel mit 88% Trockensubstanz für Equiden auf 4 mg/kg Rechnung getragen.

6. Zusammenfassung

Iodversorgung des Pferdes – eine Feldstudie.

Derzeit existieren in der Literatur keine epidemiologischen Erhebungen, die Auskunft über den Status der aktuellen Iodversorgung von Pferden in Deutschland geben. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, in einer Feldstudie Einblick in die Versorgungslage des Pferdes mit dem essentiellen Spurenelement Iod zu gewinnen.

Zu diesem Zweck wurden in dem Zeitraum von Januar 2002 bis November 2003 von 92 Pferden unterschiedlichen Alters, Geschlechtes, Rasse und Verwendungszweckes Urinproben gewonnen und deren Iodgehalt quantitativ bestimmt, da dieser ein ausgezeichneter Parameter zur Abschätzung der alimentären Iodaufnahme ist. Anhand eines Erhebungsbogens wurden für jedes Pferd neben den Ergebnissen der allgemeinen Untersuchung auch die in der Fütterungsanamnese erfragten Daten festgehalten.

In einer Voruntersuchung wurde der Einfluß, den die Zeit zwischen Probenentnahme und Tiefgefrieren bei -18°C auf Iod- und Kreatiningehalt des Urins hat, als geringfügig und tolerierbar ermittelt.
Ein Vergleich unterschiedlicher Entnahmetechniken zeigte, daß Spontan- und Katheterurinproben für die quantitative Iodbestimmung geeigneter sind, als Urinproben, die nach Applikation des Schleifendiuretikums Furosemid gewonnen wurden.
Dementsprechend wurden die mittels Furosemid gewonnenen Proben getrennt von den Restlichen bewertet.

Da im Rahmen einer Feldstudie das Auffangen von 24-Stundenurin nicht durchführbar ist, wurde, um Schwankungen im Harnvolumen auszugleichen, als Bezugsgröße für den Iodgehalt im Urin das aus dem endogenen Muskelstoffwechsel stammende Kreatinin gewählt. Der Iodgehalt wurde in mg Iod/g Kreatinin als sogenannter Iod-Kreatinin-Quotient angegeben.

Zur Messung des Iodgehaltes in den Harnproben erfolgte nach Aufschluß des Probenmaterials durch eine saure Naßveraschung bei 110°C unter Einsatz von Chlorsäure die eigentliche katalytische Messung des Iodgehaltes nach einer Methode, bei der die Entfärbungsreaktion bei Reduktion des gelben Ce^{4+} durch As^{3+} in saurem Medium und in Anwesenheit von Iodid zu farblosem Ce^{3+} photometrisch bei einer Wellenlänge von 405 nm gemessen wird.
Die Auswertung der Urinproben zeigte Iodgehalte zwischen 0,01 mg/l und 2,94 mg/l. Ohne Berücksichtigung zweier Extremwerte, die durch unsachgemäße Fütterung zustande kamen, errechnete sich ein durchschnittlicher Iodgehalt von 0,23 mg/l. Die auf den Kreatiningehalt bezogenen Iodgehalte lagen in einem Bereich zwischen 0,24 und 44 mg Iod/g Kreatinin. Als durchschnittlicher Iod-Kreatinin-Quotient errechnete sich ein Mittelwert von 3,8 mg Iod/g Kreatinin. Ohne Berücksichtigung der beiden auch in der Angabe in µg/l ausgeschlossenen Werte lag der Mittelwert bei 2,8 mg Iod/g Kreatinin. 85 % aller Proben wies einen unter 5 mg Iod/g Kreatinin liegenden Iod-Kreatinin-Quotienten auf.

Aus der für jedes Pferd erhobenen und protokollierten Fütterungsanamnese wurde die tägliche Iodaufnahme geschätzt und hinsichtlich der Bedarfsempfehlungen beurteilt.
Die Fütterung von drei Viertel der untersuchten Pferde gewährleistete eine bedarfsdeckende oder geringfügig überhöhte Iodversorgung, während die restlichen Tiere iodunterversorgt waren, da ihnen lediglich die im Grundfutter enthaltene geringe Iodmenge zur Verfügung

stand. Trotzdem ist in der heute üblichen Fütterungspraxis unter Verwendung iodierter Zusatz- und Alleinfuttermittel bei Reitpferden eher mit einer bedarfsgerechten Iodversorgung oder einer Überversorgung zu rechnen, als mit einem primären Iodmangel.

Im Rahmen der durchgeführten klinischen Untersuchung aller Pferde fielen 3 Tiere mit Umfangsvermehrungen der Schilddrüse auf, die bilateral symmetrisch ausgeprägt auftraten. Aufgrund niedriger Iodgehalte im Urin und fehlender Iodsupplementierung wurden sie als kompensatorische Anpassungsreaktion der Schilddrüse an einen primär und eventuell auch sekundär bedingten Iodmangel im Sinne einer hypothyreoten Struma interpretiert.

Durch Kombination mehrerer iodhaltiger Futtermittel oder Überdosierung kann es aber auch leicht zu einer Iodüberversorgung kommen. Ein Vergleich des in dieser Studie gefundenen Datenmaterials mit den in der Literatur angegebenen, niedrigsten Iodmengen, deren tägliche Aufnahme zu Intoxikationserscheinungen führte, zeigt, daß bei Equiden eine größere Gefahr der Intoxikation durch Iodüberversorgung besteht, als bei anderen Haussäugetieren.

6. Summary

Iodine supply in horses – a field study

Nowadays there is no literature existing that contains epidemiological studies, showing the state of the current iodine supply of horses. This dissertation aims at giving a view on the state of supply of the horse with essential trace element iodine.

For this reason a survey has been carried out from January 2002 to November 2003 among 92 horses of different age, sex, race and use. Therefore urine samples has been taken to state the quantity of iodine contents in there, because of the renal excretion of iodine proofed to be an excellent parameter to estimate the iodine uptake of horses.
The information gotten by asking the owners about the feeding history of each horse and the results of the general examination has been stated in a special questionnaire.

A pre-examination showed that time has no significant influence on the content of iodine and creatinine concerning the samples frozen at –18°C after different periods of time from the moment of extraction.
A comparison of different extraction techniques showed that spontanious samples and those taken by catheter are more expressive for making a statement about the amount of iodine than samples gotten after the application of the diuretic furosemide.
According to the results of the pre-examination, samples taken by the application of furosemide have been evaluated apart from the others.

As it is impossible to collect 24-hours urine of horses in a field study, creatinine, which originates from muscle metabolism, has been chosen as a basic measure to equalize different volumes of urin. The content of iodine in each sample relies on this basic measure and is stated as the so called iodine-creatinine-ratio in mg iodine/g creatinine.

After breaking down the samples with an alkaline ashing procedure at 110°C by using chlorid acid the catalytic measuring was based on a method in which the reduction of the yellow Ce^{4+} with As^{3+} in an acid medium and in presence of iodide is fading to colourless Ce^{3+} which can be measured by photometry at a wavelength of 405nm.
Analyzing the samples of urine, the iodine contents refering to 1 liter fluctuated between 0,01 mg/l and 2,94 mg/l. Excluding two extreme numbers resulting from incorrect feeding habits, the average iodine content has been 0,23 mg/l.
The average iodine-creatinine-ratio was 3,8 mg iodine/g creatinine with a minimum at 0,24 µg iodine/g creatinine and the upper limit at 44 mg iodine/g creatinine. 85 % of all samples contained less than 5 mg iodine/g creatinine.
Based on the obtained and stated feeding history, the daily incorporation of iodine was estimated and assesed with reference to recommendations.
¾ of all examined horses were supplied well or a little bit too high, the others had to incorporate their daily need only by the small amount of iodine content in normal feed.
As it is usual today to take supplement feed or basic feed which are both containing iodine, more horses are normal or oversupplied. Therefore a primary lack of iodine is less likely.

Clinical examination in this study showed 3 horses with thyroid struma which were found bilateral symmetrical. They were considered to be compensatoric accomodations of the thyroid to a primaryly or perhaps a secondaryly caused lack of iodine which is called

hypothyrotic struma. This diagnostic is based on low contents of iodine in the corresponding urine samples and a non-existing iodine supplementation.

An oversupply with iodine can easily be caused by combination of different feeds containing iodine or by overdosing of supplements. A comparism of results of this investigation with smallest amounts of iodine stated in literature which caused an intoxication showed the small distance in horses between iodine daily requirements and toxic concentrations.

8. Literaturverzeichnis

Adams R (1990)
Noninfectious orthopedic problems.
In: Equine clinical neonatology (Hrsg: Koterba AM, Drummond WH and Kosch PC),
Lea & Febiger, Philadelphia: 333-366.

Alberts MK, McCann JP and Woods PR (2000)
Hemithyroidectomy in a horse with confirmed hyperthyroidism.
J Am Vet Med Assoc 217: 1051-1054.

Allen AL (1995)
Hyperplasia of the thyroid gland and musculoskeletal deformities in two equine abortuses.
Can Vet J 36: 234-236.

Allen AL, Doige CE, Fretz PB and Townsend HGG (1994)
Hyperplasia of the thyroid gland and concurrent musculoskeletal deformities in western Canadian foals: Reexamination of a previously described syndrome.
Can Vet J 35: 31-38.

Allen AL, Fretz PB, Card CE and Doige CE (1998)
The effects of partial thyroidectomy on the development of the equine fetus.
Equine Vet J 30: 53-59.

Allen AL, Townsend HGG, Doige CE and Fretz PB (1996)
A case-control study of the congenital hypothyroidism and dysmaturity syndrome of foals.
Can Vet J 37: 349-358.

Arthur JR and Beckett GJ (1994)
Newer aspects of micronutrients in risk groups: New metabolic roles for selenium.
Proceedings of the Nutrition Society 53: 615-624.

Baker HJ and Lindsey JR (1968)
Equine goiter due to excess dietary iodide.
J Am Vet Med Assoc 153: 1618-1630.

Baker JR, Wyn-Jones G and Eley JL (1983)
Case of equine goitre.
Vet Rec 112: 407-408.

Bauer R, Puille M, Spillmann T, Birk L, Breitkopf M und Grünbaum EG (2000)
Radiojodtherapie der Katze.
Tierärztliche Praxis 28(K): 295-303.

Beech J (1999)
Diseases of the thyroid gland.
In: Equine Medicine and Surgery. Volume II (Hrsg: Colahan P)
5. Aufl., Mosby, St.Louis, Missouri: 1956-1959.

Beech J (1987)
Evaluation of thyroid, adrenal, and pituitary function.
Vet Clin North Am Equine Practice 3: 649-660.

Blackmore DJ, Greenwood RES and Johnson C (1978)
Observations on thyroid hormones in the blood of thoroughbreds.
Res Vet Sci 25: 294-297.

Blazer S, Moreh-Waterman Y, Miller-Lotan R, Tamir A and Hochberg Z (2003)
Maternal hypothyroidism may affect fetal growth and neonatal thyroid function.
Obstet Gynecol 102: 232-241.

Boosinger TR, Brendemuehl JP, Bransby DL, Wright JC, Kemppainen RJ and Kee DD (1995)
Prolonged gestation, decreased triiodothyronine concentration, and thyroid gland histomorphologic features in newborn foals of mares grazing *Acremonion coenophialum*-infected fescue.
Am J Vet Res 56: 66-69.

Bourdoux P (1998)
Evaluation of the iodine intake: problems of the iodine/creatinine ratio- comparison with iodine excretion and daily fluctuations of iodine concentration.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 106: S17-S20.

Breuhaus BA (2002)
Thyroid-stimulating hormone in adult euthyroid and hypothyroid horses.
J Vet Intern Med 16: 109-115.

Breuhaus BA (2003)
Thyroid function in mature horses ingesting endophyte-infected fescue seed.
J Am Vet Med Assoc 223: 340-345.

Bürgi H, Schaffner T and Seiler JP (2001)
The toxicology of iodate: a review of the literature.
Thyroid 11: 449-456.

Carrol C and Huntington P (1988)
Body condition scoring and weight estimates of horses.
Equine Vet J 20: 41-45.

Cavalieri RR (1997)
Iodine metabolism and thyroid physiology: current concepts.
Thyroid 7: 177-181.

Chen CL and Li WI (1986)
Effect of thyrotropin releasing hormone (TRH) on serum levels of thyroid hormones in Thoroughbred mares.
J Equine Vet Sci 6 : 58-61.

Chen CL and Riley AM (1981)
Serum thyroxine and triiodothyronine concentrations in neonatal foals and mature horses.
Am J Vet Res 42: 1415.

Christen, Hans Rudolf (1984)
Chemie.
12.Auflage,Verlag Diesterweg/Salle, Frankfurt a. M. - Berlin - München: 241-244.

Christensen RA, Malinowski K, Massenzio AM, Hafs HD and Scanes CG (1997)
Acute effects of short-term feed deprivation and refeeding on circulating concentrations of metabolites, insulin-like growth factor I, insulin-like growth factor binding proteins,somatotropin, and thyroid hormones in adult geldings.
J Anim Sci 75: 1351-1358.

Corvilain B, Van Sande J and Dumont JE (1988)
Inhibition by iodide of iodide binding to proteins: the „Wolff-Chaikoff" effect is caused by inhibition of H2O2 generation.
Biochem Biophys Res Commun 154: 1287-1292.

Corvilain B, Collyn L, van Sande J and Dumont JE (2000)
Stimulation by iodide of H2O2 generation in thyroid slices from several species.
Am J Physiol Endocrinol Metab 278: E629-E699.

Cymbaluk NF and Christison GI (1990)
Environmental effects on thermoregulation and nutrition of horses.
Vet Clin North Am Equine Pract 6: 355-372.

Delange F (1995)
Iodine deficiency in Europe.
Cas Lek Cesk 134: 35-43.

Doige CE and McLaughlin BG (1981)
Hyperplastic Goiter in Newborn Foals in Western Canada.
Can Vet J 22: 42-45.

Donoghue S (1990)
A conceptual approach to optimal nutrition of brood mares.
Vet Clin North Am Equine Pract 6:

Drew B, Barber WP and Williams DG (1975)
The effect of excess dietary iodine on pregnant mares and foals.
Vet Rec 97: 93-95.

Driscoll J, Hintz HF and Schryver HF (1978)
Goiter in foals caused by excessive iodine.
J Am Vet Med Assoc 173: 858-859.

Duckett WM (1998)
Thyroid gland.
In: Equine internal medicine. (Hrsg.: Reed SM),
9.Auflage, W.B.Saunders Company, Philadelphia: 916-925.

Duckett WM, Manning JP and Weston PG (1989)
Thyroid hormone periodicity in healthy adult geldings.
Equine Vet J 21: 125.

Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R and Dunn AD (1993)
Two simple methods for measuring iodine in urine.
Thyroid 3: 119-123.

Dunn JT, Myers HE and Dunn AD (1998)
Simple methods for assessing urinary iodine, including preliminary description of a new rapid technique („Fast B“).
Exp Clin Endocrinol Diabetes 106: S10-S12.

Durham AE (1995)
Congenital goitre in two colt foals born to mares fed excess iodine during pregnancy.
Equine Vet Educ 7: 239-241.

Ekman L (1970)
Klinisch-chemische Diagnostik von Schilddrüsenstörungen in der Veterinärmedizin.
Wien. tierärztl. Mschr. 57: 286-292.

Elce YA, Ross MW, Davidson EJ and Tulleners EP (2003)
Unilateral thyroidectomy in 6 horses.
Vet Surg 32: 187-190.

Engelschalk B (2001)
Untersuchungen zur Jodversorgung des Pferdes.
Dissertation der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Eroksuz H, Eroksuz Y, Ozer H, Ceribasi AO, Yaman I and Ilhan N (2004)
Equine goiter associated with excess dietary iodine.
Vet Hum Toxicol 46: 147-149.

Fadok VA and Wild S (1983)
Suspected cutaneous iodism in a horse.
J Am Vet Med Assoc 183: 1104-1106.

Frank N, Sojka JE, Latour MA, McClure SR and Polazzi L (1999)
Effect of hypothyroidism on blood lipid concentrations in horses.
Am J Vet Res 60: 730-733.

Frank N, Sojka JE, Patterson BW, Wood KV, Bonham CC and Latour MA (2003)
Effect of hypothyroidism on kinetics of metabolism of very-low-density lipoprotein in mares.
Am J Vet Res 64: 1052- 1058.

Furr MO, Murray MJ and Ferguson DC (1992)
The effects of stress on gastric ulceration, T_3, T_4, reverse T_3 and cortisol in neonatal foals.
Equine Vet J 24: 37-40.

Gärtner R und Haen E (2001)
Endokrinpharmakologie. Pharmakotherapie mit Hormonen.
In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie (Hrsg: Forth W, Henschler D, Rummel W, Förstermann U und Starke K),
8.Auflage, Verlag Urban & Fischer, München und Jena: 671-727.

Gärtner R, Manz F and Grossklaus R (2001)
Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 109: 2-7.

Gerhards H und Huskamp B (1998)
Praxisorientierte Anatomie des Pferdes.
1.Auflage, Verlag Schaper, Alfeld and Hannover: 205-206.

Glade MJ and Reimers TJ (1985)
Effects of dietary energy supply on serum thyroxine, triiodothyronine and insulin concentrations in young horses.
J Endocrinol 104: 93.

Gutierrez CV, Riddle WT and Bramlage LR (2002)
Serum thyroxine concentrations and pregnancy rates 15 to 16 days after ovulation in broodmares.
J Am Vet Med Assoc 220: 64-66.

Guyton AC and Hall JE (1996)
The thyroid metabolic hormones.
In: Textbook of Medical Physiology. 9.Auflage,
W.B. Saunders Company, Philadelphia: 945-956.

Haeni H, Von Tscharner C und Straub R (1979)
Thyreoideacarcinoma mit Knochenmetastasen beim Pferd:
Schweiz Arch Tierheilkd 121: 413-420.

Harris P, Marlin D and Gray J (1992)
Equine thyroid function tests: a preliminary investigation.
British Vet J 148: 71-80.

Hees H und Sinowatz F (2000)
Histologie: Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie.
3., überarbeitete Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.

Held JP and Oliver JW (1984)
A sampling protocol for the thyrotropin stimulation test in the horse.
J Am Vet Med Assoc 184: 326-327.

Held JP, Patton CS, Toal RS and Geiser DR (1985)
Work intolerance in a horse with thyroid carcinoma.
J Am Vet Med Assoc 187: 1044-1045.

Hidiroglou M (1979)
Trace element defiencies and fertility in ruminants: a review.
J Dairy Sci 62: 1195-1206.

Hillidge CJ, Sanecki RK and Theodorakis MC (1982)
Thyroid carcinoma in a horse.
J Am Vet Med Assoc: 711- 713.

Hillyer MH and Taylor FGR (1992)
Cutaneous manifestations of suspected hypothyroidism in a horse.
Equine Vet Educ 4: 116-118.

Hood DM (1987)
Thyroid function in horses affected with laminitis.
Southwest Vet 38: 85-91.

Hood DM and Stephens KA (1981)
Physiopathology of equine laminitis.
Compend Contin Educ Pract Vet 3: 545-559.

Hopper DL, Kennedy GA and Taylor WA (1987)
Diagnosing and treating thyroid adenoma in a horse.
Vet Med 82: 1252-1256.

Hovda LR, Shaftoe S, Rose ML and Clemmons LH (1990)
Mediastinal squamoua cell carcinoma and thyroid carcinoma in an aged horse.
J Am Vet Med Assoc 197: 1187-1189.

Irvine CHG (1967)
Protein-bound iodine (PBI) in the horse.
Am J Vet Res 28: 1687-1692.

Irvine CHG (1967b)
Thyroxine secretion rate in the horse in various physiological states.
J Endocrinol 39: 313-320.

Irvine CHG (1984)
Hypothyroidism in the foal.
Equine Vet J 16: 302-306.

Irvine CHG and Evans MJ (1975)
Postnatal changes in total and free thyroxine and triiodothyronine in foal serum.
J Reprod Fert Suppl 23: 709-715.

Irvine CHG and Evans MJ (1977)
Hypothyroidism in foals.
New Zealand Vet J 25: 354.

Janssen KP, Van Der Heide D and Visser TJ(1994)
Thyroid function and deiodinase activities in rats with marginal iodine deficiency.
Biol Trace Elem Res 40: 237-246.

Johnson PJ (2002)
The equine metabolic syndrome. Peripheral Cushing`s syndrome.
Vet Clin North Am Equine Pract 18: 271-293.

Johnson PJ, Messer NT 4th, GanjamVK, Thompson DL, Refsal KR, Loch WE and Ellersieck MR (2003)
Effects of propylthiouracil and bromocryptine on serum concentrations of thyrotropin and thyroid hormones in normal female horses.
Equine Vet J 35: 296-301.

Kallfelz FA and Lowe JE (1970)
Some normal values of thyroid function in horses.
J Am Vet Med Assoc 156: 1888-1891.

Karow T und Lang-Roth R (2004)
Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie.
Vorlesungsorientiert und klinischer Leitfaden.
12. Auflage, Verlag beim Verfasser, Köln.

Kirchgeßner M (1997)
Tierernährung: Leitfaden für Studium, Beratung, Praxis.
10.Auflage, DLG Verlag, Frankfurt am Main.

Koutras DA (1996)
Control of efficiency and results, and adverse effects of excess iodine administration on thyroid function.
Annales d'Endocrinologie 57: 463-469.

Kraft W und Reusch C (1990)
Endokrine Organe.
In: Kleintierkrankheiten, Band 1: Innere Medizin. (Hrsg.: Kraft W),
2. Auflage, Verlag Ulmer, Stuttgart: 469-507.

Kreplin C and Allen AL (1991)
Congenital hypothyroidism in foals in Alberta.
Can Vet J 32: 751.

Kruskowa E (1968)
Trace elements and reproductive functions in mares.
Ref Nutr Abstr Rev 39: 807.

Küblbeck C (2003)
Untersuchungen zur Jodversorgung von Hunden und Katzen in Frankreich.
Dissertation der Ludwig-Maximilian-Universität, München.

Laurberg P, Andersen S, Knudsen N, Ovesen L (2001)
Thiocyanate in food and iodine in milk: from domestic animal feeding to improved understanding of cretinism.
Thyroid 12: 879-902.

Lehr L (1934)

Strumaadenocarzinom mit Metastasen bei einem Pferd.
Wien Tierärztl Monatsschr 21: 111-112.

Liebich HG (1999)
Endokrines System.
In: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere: Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis. (Hrsg: Liebich HG)
3., neubearb. und erweiterte Auflage, Schattauer Verlag, Stuttgart und New York: 164-167.

Lokai MD and Ford J (1981)
A case report: disorders of enchondral ossification.
Equine Pract 3: 48-52.

Löscher S (1999)
Untersuchungen zur Jodversorgung des Hundes.
Dissertation der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Löscher S, Ranz D, Tetrick M, Kraft W und Rambeck WA (2000)
Untersuchungen zur Jodversorgung von Hunden im Raum München.
Tierärzt Praxis 28: 285-288.

Lothrop CD and Nolan HL (1986)
Equine thyroid function assessment with the thyrotropin-releasing hormone response test.
Am J Vet Res 47: 942-944.

Lowe JE, Baldwin BH, Foote RH, Hillman RB and Kallfelz FZ (1974)
Equine hypothyroidism: the long term effects of thyroidectomy on metabolism and growth im mares and stallions.
Cornell Vet 64: 276-295.

Lowe JE, Baldwin BH, Foote RH, Hillman RB and Kallfelz FA (1975)
Semen characteristics in thyroidectomized stallions.
J Reprod Fert Suppl 23: 81-86.

Lucke VM and Lane JG (1984)
C-cell tumours of the thyroid in the horse.
Equine Vet J 16: 28-30.

Lüllmann H, Mohr K und Wehling M (2003)
Pharmakologie und Toxikologie.
15.Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart.

Männer K und Bronsch K (1987)
Mineralstoffe.
In: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie (Hrsg: Scheunert A und Trautmann A),
7.Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin - Hamburg: 93-119.

McBride GE, Christopherson RJ and Sauer W (1985)
Metabolic rate and plasma thyroid hormone concentrations of mature horses in response to changes in ambient temperature.
Can J Anim Sci 65: 375-382.

McLaughlin BG and Doige CE (1981)
Congenital Musculoskeletal Lesions and Hyperplastic Goitre in Foals.
Can Vet J 22: 130-133.

McLaughlin BG and Doige CE (1982)
A Study of Ossification of Carpal and Tarsal Bones in Normal and Hypothyroid Foals.
Can Vet J 23: 164-168.

McLaughlin BG, Doige CE and McLaughlin PS (1986)
Thyroid Hormone Levels in Foals with Congenital Musculoskeletal Lesions.
Can Vet J 27: 264-267.

Messer NT (2003)
Thyroid dysfunction.
In: Current Therapy in Equine Medicine. (Hrsg: Robinson NE),
5. Auflage, WB Saunders Company, Philadelphia: 805-807.

Messer NT, Ganjam VK, Nachreiner RF und Krause GF (1995a)
Effect of dexamethasone administration on serum thyroid hormone concentrations in clinically normal horses.
J Am Vet Med Assoc 206: 63-66.

Messer NT, Johnson PJ, Refsal KR, Nachreiner RF, Ganjam VK and Krause GF (1995b)
Effect of food deprivation on baseline iodothyronine and cortisol concentrations in healthy adult horses.
Am J Vet Res 56: 116.

Meyer H (2002)
Pferdefütterung.
4.Auflage, Verlag Paul Parey, Berlin: 58-60.

Meyer H, Bronsch K und Leibetseder J (Hrsg) (1993)
Supplemente zu Vorlesungen und Übungen in der Tierernährung.
8.Auflage, Verlag M&H Schaper, Alfeld-Hannover.

Meyer H und Klug E (2001)
Einfluss der Ernährung auf die Fruchtbarkeit der Stuten und die Vitalität neugeborener Fohlen.
Pferdeheilkunde 17: 47-62.

Meyer H und Stadermann B (1990)
Möglichkeiten zur Bestimmung der Mineralstoffversorgung des Pferdes durch Harnanalysen.
Fortschr. Tierphysiol. Tierernährg. 21: 86-97.

Meyer H und Stadermann B (1991)
Energie- und Nährstoffbedarf hochtragender Stuten.
Pferdeheilkunde 7: 11-20.

Mitchell JH, Nicol F, Beckett GJ and Arthur JR (1997)
Selenium and iodine deficiencies: effects on brain and brown adipose tissue selenoenzyme activity and expression.
J Endocrinol 155: 255-263.

Miyazawa K, Motoyoshi S and Usui K (1978)
Nodular goiters of three mares and their foals, induced by feeding excessive amount of seaweed.
Jap J Vet Sci 40: 749-753.

Mooney CT, Little CJL and Macrae AW (1996)
Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats.
J Am Vet Med Assoc 208: 2004-2008.

Morris DD and Garcia M (1983)
Thyroid-stimulating hormone: Response test in healthy horses,and effect of phenylbutazone on equine thyroid hormones.
Am J Vet Res 44: 503.

Morris DD and Garcia MC (1985)
Effects of phenylbutazone and anabolic steroids on adrenal and thyroid gland function tests in healthy horses.
Am J Vet Res 46: 359-364.

Morton ME, Chaikoff IL and Rosenfeld S (1944)
Inhibiting effect of inorganic iodide on the formation in vitro of thyroxine and diiodothyrosine by surviving thyroid tissue.
J Biol Chem 154: 381.

Murray MJ (1990)
Hypothyroidism and respiratory insufficiency in a neonatal foal.
J Am Vet Med Assoc 197: 1635-1638.

Murray MJ and Luba NK (1993)
Plasma gastrin and somatostatin, and serum thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3), reverse triiodothyronine (rT_3) and cortisol concentrations in foals from birth to 28 days of age.
Equine vet J 25: 237-239.

Mussa GC, Mussa F, Bretto R, Zambelli MC and Silvestro L (2001)
Influence of thyroid in nervous system growth.
Minerva Pediatr 53: 325-353.

National Research Council (1989)
Nutrient Requirements of Horses.
5.Auflage, National Academic Press, Washington, D.C. : 16.

Oliver JW and Held JP (1985)
Thyrotropin-stimulation test - new perspective on value of monitoring triiodothyronine.
J Am Vet Med Assoc 187: 931.

Osame S and Ichijo S (1994)
Clinicopathological observations on thoroughbred foals with enlarged thyroid gland.
J Vet Med Sci 56: 771-772.

Panneels V, Macours P, Van den Bergen H, et al. (1996)
Biosynthesis and Metabolism of 2-Iodohexadecanal in Cultured Dog Thyroid Cells.

Patton CS, Toal RL and Geiser DR (1985)
Work intolerance in a horse with thyroid carcinoma.
J Am Vet Med Assoc 187: 1044-1045.

Pool RR (1993)
Difficulties in definition of equine osteochondrosis; differentiation of developmental and aquired lesions.
Equine Vet J Suppl 16: 5-12.

Pruett HE, Thompson DL Jr, Cartmill JA, Williams CC and Gentry LR (2003)
Thyrotropin releasing hormone interactions with growth hormone secretion in horses.
J Anim Sci 81: 2343-2351.

Ramirez S, McClure JJ, Moore RM, Wolfsheimer KJ, GTaunt SD, Mirza MH and Taylor W (1998)
Hyperthyroidism associated with a thyroid adenocarcinoma in a 21-year-old gelding.
J Vet Intern Med 12: 475-477.

Ranz D (2000)
Untersuchungen zur Jodversorgung der Katze.
Dissertation der Ludwig-Maximilians-Universität, München.

Ranz D, Tetrick M, Opitz B, Kienzle E and Rambeck WA (2002)
Estimation of iodine status in cats.
J Nutr 132: 1751-1753.

Redmond LM, Cross DL, Strickland JR and Kennedy SW (1994)
Efficacy of domperidone and sulpiride as treatments for fescue toxicosis in horses.
Am J Vet Res 55: 722-729.

Reed-Larsen P, Davies TF and Hay ID (1998)
The thyroid gland.
In: Williams textbook of endocrinology (Hrsg: Wilson JD),
9.Auflage, WB Saunders Company, Philadelphia: 389-407.

Reimers TJ; Cowan RG, Davidson HP and Colby ED (1981)
Validation of radioimmunoassays for triiodothyronine, thyroxine, and hydrocortisone (cortisol) in canine, feline, and equine sera.
Am J Vet Res 42: 2016-2021.

Rodenwold BW and Simms BT (1935)
Iodine for brood mares.
Proc Am Soc Anim Prod : 89-92.

Roti E and Degli Uberti E (2001)
Iodine Excess and Hyperthyroidism.
Thyroid 11: 493-500.

Saller B, Fink H and Mann K (1997)
Kinetics of acute and chronic iodine excess.
Exp Clin Endocrinol Diabetes 106 (Suppl 3): S34-S38.

Schmidt P und Dahme E (1999)
Organe der inneren Sekretion (endokrines System).
In: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere (Hrsg: Dahme E und Weiss E), 5.Auflage, Verlag Enke, Stuttgart: 464-473.

Schmitz-Moormann P, Gebert G und Thomas C (1995)
Allgemeine Pathologie.
1.Auflage, Schattauer, Stuttgart und New York.

Schmutzler C and Köhrle J (1998)
Implications of the molecular characterization of the sodium-iodide symporter (NIS).
Exp Clin Endocrinol Diabetes 106: S1-S9.

Schöne F, Leiterer M, Jahreis G and Rudolph B (1997)
Effect of rapeseed feedstuffs with different glucosinolate content and iodine administration on gestating and lactating sow.
Zentralbl Veterinärmed A 44: 325-339.

Schöne F (1999)
Jodunterversorgung, Jodbedarf and Jodüberversorgung des Nutztieres - Untersuchungen mit wachsenden Schweinen.
Berl Münch Tierärztl Wschr 112: 64-70.

Schryver HF, Oftedal OT, Williams J, Soderholm LV and Hintz HF (1986)
Lactation in the Horse: The Mineral Composition of Mare Milk.
J Nutr 116: 2142.

Scott-Moncrieff JCR and Guptill-Yoran L (2000)
Hypothyroidism.
In: Textbook of veterinary internal medicine: diseases of dog and cat. Vol 2 (Hrsg: Ettinger SJ and Feldman EC), 5.Auflage, WB Saunders Company, Philadelphia: 1419-1422.

Shaftoe S (1990)
Peripartum endocrinologic adaptation.
In: Equine clinical neonatology. (Hrsg: Koterba AM, Drummond WH and Kosch PC), Lea & Febiger, Baltimore: 40-54.

Shaftoe S, Schick MP and Chen CL (1988)
Thyroid-stimulating hormone response tests in one-day-old foals.
Equine Vet Sci 8: 310-312.

Shaver JR, Fretz PR, Doige CE and Williams DM (1979)
Skeletal manifestations of suspected hypothyroidism in foals.
J Equine Med Surg 3: 269-275.

Silva CAM, Merkt H, Bergamo PNL, Barros SS, Barros CSL, Santos MN, Hoppen HO, Heidemann P und Meyer H (1987)
Jodvergiftung bei Vollblutfohlen.
Pferdeheilkunde 3: 271-276.

Simon C, Bostedt H und Adams W (2000)
Juvenile Struma in einem Ziegenbestand Nordwestdeutschlands.
Schweizer Archiv für Tierheilkunde 142: 339-347.

Sippel WL (1968)
A Veterinarian´s Approach to Stud Farm Nutrition.
Equine Vet J 1: 203-211.

Sojka JE (1995)
Hypothyroidism in Horses.
Compend Contin Educ Pract Vet 17: 845-852.

Sojka JE, Johnson MA and Bottoms GD (1993)
Serum triiodothyronine, total thyroxine, and free thyroxine concentrations in horses.
Am J Vet Res 54: 52-55

Stanley O and Hillidge CJ (1982)
Alopecia associated with hypothyroidism in a horse.
Equine Vet J 14: 165-167.

Stryer L (1994)
Biochemie.
2.Nachdruck der völlig neu bearbeiteten Auflage 1990, Spektrum akademischer Verlag, Heidelberg - Berlin - Oxford: 1011-1037.

Symonds ME (1995)
Pregnancy, parturition and neonatal development: interactions between nutrition and thyroid hormones.
Proceedings of the nutrition society 54: 329-343.

Taylor FGR and Hillyer MH (2001)
Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis.
Schlütersche, Hannover: 110-112.

Thomas CL and Adams JC (1978)
Radioimmunoassay of equine serum for thyroxine: reference values.
Am J Vet Res 39: 1239.

Thompson TN, Caudle AB, Kemppainen RJ, Nett TM, Brown J and Williams DJ (1986)
Thyroidal and Prolactin secretion in agalactic mares.
Theriogenolgy 25: 575- 580.

Van der Velden MA and Meulenaar H (1986)
Medullary thyroid carcinoma in a horse.
Vet Pathol 23: 622-624.

Van Vliet G, Larroque B, Bubuteishvili L, Supernant K and Leger J (2003)
Sex-specific impact of congenital hypothyroidism due to thyroid dysgenesis on skeletal maturation in term newborns.
J Clin Endocrinol Metab 88: 2009-2013.

Vischer CM, Foreman JH and Constable PD (1996)
Hypothyroidism and exercise intolerance in horses.
J Vet Intern Med 10: 151.

Vischer CM, Foreman JH, Constable PD, Benson GJ, Kline KH, Freeman DE, Campbell KL and Grubb TL (1999)
Hemodynamic effects of thyroidectomy in sedentary horses.
Am J Vet Res 60: 14-21.

Vivrette SL, Reimers TJ and Krook L (1984)
Skeletal Disease in a Hypothyroid Foal.
Cornell Vet 74: 373-386.

Voigt K (1994)
Endokrines System.
In: Lehrbuch der Physiologie. (Hrsg: Klinke R und Silbernagel S),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart: 439-490.

Waldron-Mease E (1979)
Hypothyroidism and Myopathy in Racing Thoroughbreds and Standardbreds.
J Equine Med Surg 3: 124-128.

Wehr U, Engelschalk B, Kienzle E and Rambeck WA (2002)
Iodine balance in relation to iodine intake in ponies.
J Nutr 132: 1767-1768.

World Health Organisation (1994)
Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and their control through salt iodization.
WHO/NUT/Micronutrient Series 94/6.

Wolff J and Chaikoff IL (1948)
Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function.
J Biol Chem 174: 555.

Yong CW and Griffin S (1992)
Goiter in foals on a pregnant mare urine farm.
Can Vet J 33: 276-277.

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bedanken bei.....

....Herrn Prof. Dr. W. A. Rambeck für die Überlassung des Themas und die umfassende und freundliche Betreuung während der Arbeit.

....den Mitarbeitern des Lehrstuhls für Tierernährung und Diätetik, allen voran Herrn Hesselbach, aber auch Jelena, Frau Wetzel, Frau Klein und nicht zuletzt Dr. Ranz und Dr. Wehr für die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Laborarbeiten.

....allen Pferdebesitzern für ihre Unterstützung und ihr Vertrauen, ganz besonders Nikol, Patti, Gabi und der Mannschaft aus dem „Kolb-Stall".

....(fast) allen Pferden für ihre geduldige und aufopferungsvolle Mitarbeit.

....meinem Arbeitgeber Herrn Dr. Feigl und meinen Kolleginnen Patti und Judith, die mir nicht nur den nötigen Freiraum verschafften.

.... meiner Familie und allen Freunden, die mir mit Rat und Tat zur Verfügung standen, vor allem Bärbl, Bianca und Gabi E.

....Barbara, die mit ihrem Engagement und ihrer Hilfsbereitschaft eine ganze Zeile für sich allein verdient hat,

und Klaus für seine liebevolle Unterstützung.

Abschließend möchte ich mich noch bei zwei wichtigsten Menschen bedanken, ohne deren Verständnis und Unterstützung die Durchführung dieser Arbeit schlichtweg unmöglich gewesen wäre: meiner Mutter und meiner Tochter Lena. Danke.

10. Lebenslauf

Name:	Carolin Vera Götz
Geburtsdatum:	31.03.1972
Geburtsort:	Mülheim a. d. Ruhr
Eltern:	Bärbel Meltzer, Hausfrau Dr. med. Günter Götz, Chirurg
Geschwister:	Volker Götz, Kraftfahrer Christin Meltzer, Studentin Anne Götz, Schülerin Maria Götz, Schülerin Stefan Götz, Schüler
Schulausbildung:	1978-1981 Volksschule Amberg 1981-1982 Grundschule Zwiesel 1982-1991 Gymnasium Zwiesel 1991: Allgemeine Hochschulreife
Hochschulausbildung:	1991-1993 Studium Lehramt an Grundschulen, Universität Passau 1994-2000 Studium der Tiermedizin Ludwig-Maximilians-Universität, München
Geburt meiner Tochter Lena:	24.6.1997
3. Staatsexamen:	17.1.2001
Approbation:	19.2.2001
Berufliche Tätigkeit:	seit Februar 2001 bei Dr. Helmut Feigl, FTA für Pferde
Promotion:	Dezember 2001 – Oktober 2004 Anfertigung der vorliegenden Doktorarbeit am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Tierernährung der LMU München.