Aus der Medizinischen Kleintierklinik
Lehrstuhl für Innere Medizin der kleinen Haustiere und Heimtiere
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Katrin Hartmann

Angefertigt unter der Leitung von
Prof. Dr. Dr. h.c. Wilfried Kraft und
PD Dr. Sven Reese

Sonographische, echokardiographische und labordiagnostische Parameter bei gesunden euthyreoten Katzen und hyperthyreoten Katzen sowie bei Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten

Inaugural-Dissertation

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

vorgelegt von

Tanja Hudert
aus Müllheim/Baden

München 2008

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

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Braun
Referent:	Priv.-Doz. Dr. Reese
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. Handler

Tag der Promotion: 8. Februar 2008

Für meine Eltern und Matthias.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis 5
Abkürzungsverzeichnis 8
I. Einleitung 11
II. Literatur 13
1. Grundlagen 13
1.1. Embryonalentwicklung der Schilddrüse 13
1.2. Anatomie der Schilddrüse bei der Katze 14
1.3. Histologischer Aufbau der Schilddrüse 14
1.4. Physiologie der Schilddrüse 15
1.4.1. Jodfalle 15
1.4.2. Synthese und Speicherung der Schilddrüsenhormone 15
1.4.3. Sekretion der Schilddrüsenhormone 16
1.4.4. Transport der Schilddrüsenhormone 17
1.4.5. Metabolismus der Schilddrüsenhormone 18
1.4.6. Wirkung der Schilddrüsenhormone 19
1.4.7. Regulation der Schilddrüsenfunktion 21
2. Hyperthyreose (Thyreotoxikose) bei der Katze 22
2.1. Ätiologie und Pathogenese 23
2.2. Klinische Symptomatik und Pathophysiologie 26
2.3. Labordiagnostik 32
2.3.1. Rotes und weißes Blutbild 32
2.3.2. Organprofil 34
2.3.3. Elektrolyte 36
2.3.4. Schilddrüsenhormone 37
2.3.4.1. Thyroxin 37
2.3.4.2. Freies Thyroxin 38
2.3.5. Funktionsuntersuchungen 39
2.3.5.1. Stimulationstests 40
2.3.5.2. Trijodthyronin-Suppressionstest 41
2.3.6. Thyreoidea-stimulierendes Hormon 41
2.4. Bildgebende Verfahren 42
2.4.1. Szintigraphie 42
2.4.2. Ultraschall 43

2.5. Echokardiographie bei Hyperthyreose 47
2.6. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis* 49
3. Nichtthyreoidale Krankheiten 50
III. Material und Methoden 53
1. Patienten 53
1.1. Rasseverteilung 53
1.2. Geschlechterverteilung 53
1.3. Altersverteilung 54
1.4. Verteilung der Körpermassen 55
2. Methoden 55
2.1. Anamnese und klinische Untersuchung 55
2.2. Labordiagnostik 56
2.2.1. Blutprobenentnahme 56
2.2.2. Rotes und weißes Blutbild 56
2.2.3. Organprofil 56
2.2.4. Elektrolyte 57
2.2.5. Thyroxinspiegel 57
2.3. Echokardiographie 57
2.3.1. Gerät 57
2.3.2. Vorbereitung und Lagerung der Tiere 57
2.3.3. Untersuchungsgang 58
2.3.4. Einteilung nach Grad der Hypertrophie 58
2.4. Sonographie der Schilddrüse 59
2.4.1. Gerät 59
2.4.2. Vorbereitung und Lagerung der Tiere 59
2.4.3. Untersuchungsgang 60
2.4.4. Auswertung und Einteilung in Kategorien 63
2.5. Dopplersonographie der *Arteria carotis communis sinistra* 64
2.6. Statistische Auswertung 65
IV. Ergebnisse 67
1. Einteilung in Untersuchungsgruppen 67
2. Vergleich der einzelnen Parameter für die drei Untersuchungsgruppen 69
2.1. Labordiagnostische Parameter 70
2.1.1. Rotes und weißes Blutbild 70
2.1.2. Organprofil 75

2.1.3. Elektrolyte 83
2.1.4. Thyroxinkonzentration im Serum 85
2.2. Echokardiographie 86
2.3. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis sinistra* 91
3. Vergleich der sonographischen Schilddrüsenbefunde und deren Korrelation mit den Thyroxinkonzentrationen 97
4. Vergleich der Tiere mit isolierter Hyperthyreose und der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten 102
V. Diskussion 105
1. Patientengut und Einteilung in Untersuchungsgruppen 105
2. Vergleich der einzelnen Parameter für die drei Untersuchungsgruppen 107
2.1. Labordiagnostische Parameter 107
2.1.1. Rotes und weißes Blutbild 107
2.1.2. Organprofil 110
2.1.3. Elektrolyte 113
2.1.4. Thyroxinkonzentration im Serum 115
2.2. Echokardiographie 116
2.3. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis sinistra* 117
3. Vergleich der sonographischen Schilddrüsenbefunde und deren Korrelation mit den Thyroxinkonzentrationen 120
4. Vergleich der Tiere mit isolierter Hyperthyreose und der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten 125
5. Schlussbetrachtung zur Diagnostik der felinen Hyperthyreose 129
VI. Zusammenfassung 131
VII. Summary 133
VIII. Literaturverzeichnis 135
IX. Lebenslauf 144
X. Danksagung 145

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
Ao	Aorta
ALT	Alanin-Amino-Transferase
AP	Alkalische Phosphatase
bzw.	beziehungsweise
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cm	Zentimeter
Da	Dalton
ED	enddiastolische Geschwindigkeit (enddiastolic velocity)
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EKH	Europäisch Kurzhaar
ELISA	enzyme linked immunosorbent assay
et al.	und Mitarbeiter (et altera)
evtl.	eventuell
fkt. QS	funktioneller Querschnitt der Schilddrüse
fl	Femtoliter
fmol	Femtomol
FS	linksventrikuläre Verkürzungsfraktion (fractional shortening)
fT_3	freies Trijodthyronin
fT_4	freies Thyroxin
g	Gramm
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ggf.	gegebenenfalls
ggr.	geringgradig
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
G-Protein	Guanosintriphosphat-bindendes Protein
HF	Herzfrequenz
hgr.	hochgradig
HKM	hypertrophe Kardiomyopathie
Hrsg.	Herausgeber
IU	internationale Einheiten
IVS_d	enddiastolische Dicke des interventrikulären Septums

IVS_s	endsystolische Dicke des interventrikulären Septums
Kat	Kategorie
kg	Kilogramm
l	Liter
LA	linkes Atrium
LA/Ao	Verhältnis zwischen linkem Atrium und Aorta
LDH	Laktatdehydrogenase
Ln.	Lymphonodus
Lnn.	Lymphonodi
LVD_d	enddiastolischer linksventrikulärer Durchmesser
LVD_s	endsystolischer linksventrikulärer Durchmesser
$LVFW_d$	enddiastolische Dicke der linksventrikulären freien Wand
$LVFW_s$	endsystolische Dicke der linksventrikulären freien Wand
M.	Musculus
MCH	mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten (mean corpuscular hemoglobin)
MCHC	mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten (mean corpuscular hemoglobin concentration)
MCV	mittleres Erythrozytenvolumen (mean corpuscular volume)
mgr.	mittelgradig
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
mm^2	Quadratmillimeter
min	Minute
mmol	Millimol
mRNA	messenger ribonucleic acid
n	Anzahl
nmol	Nanomol
o. g.	oben genannte/r/s
Pat	Patient
PI	Pulsatilitätsindex (pulsatility index)
PS	systolische Maximalgeschwindigkeit (peak systolic velocity)
PW	pulsed wave
RI	Widerstandsindex (resistence index)
RIA	radioimmunoassay

rT_3	reverses Trijodthyronin
s	Sekunde
s. o.	siehe oben
s. u.	siehe unten
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
T_3	Trijodthyronin
T_4	Thyroxin, Tetrajodthyronin
Tab.	Tabelle
TAMn	zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit (time average mean)
TAMx	zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit (time average maximum)
TBG	thyroid hormone binding globulin
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon, Thyreoliberin
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Thyreotropin
U	Umdrehungen
UG	Untersuchungsgruppe
U-P/C	Urin-Protein/Kreatinin-Quotient
V.	Vena
vgl. o.	vergleiche oben
vgl. u.	vergleiche unten
%	Prozent
µmol	Mikromol

I. Einleitung

Die Inzidenz der felinen Hyperthyreose hat in den letzten 30 Jahren stetig zugenommen und mittlerweile stellt diese Krankheit eine der häufigsten Endokrinopathien bei der Katze dar. Da die Schilddrüsenhormone auf nahezu alle Organsysteme einwirken, weisen hyperthyreote Tiere eine Vielzahl unspezifischer Symptome und labordiagnostischer Veränderungen auf. Besonders in jüngerer Zeit wird die Hyperthyreose bereits früher im Krankheitsverlauf diagnostiziert und die betroffenen Katzen zeigen weniger ausgeprägte, eher untypische Symptome. Aus diesen Gründen ist eine Diagnose anhand des klinischen Bildes allein nicht möglich, so dass weiterführende Untersuchungen nötig sind.

In den meisten Fällen kann die Hyperthyreose relativ einfach und sehr spezifisch durch den Nachweis einer erhöhten T_4 (Thyroxin)-Konzentration im Blut diagnostiziert werden. Gelegentlich liegt jedoch eine sogenannte "okkulte Hyperthyreose" vor, bei der zwar klinische Symptome vorhanden, aber auch wiederholt bestimmte T_4-Spiegel nicht oder nur geringfügig erhöht sind. Diese Situation ist einerseits bei einer frühen oder milden Form der Krankheit möglich; andererseits kann verschiedenen Studien zufolge die T_4-Konzentration durch zusätzliche nichtthyreoidale Krankheiten auch soweit supprimiert werden, dass eine gering- bis mittelgradig ausgeprägte Hyperthyreose verschleiert wird.

Bei fraglichen T_4-Werten kann die Bestimmung von freiem Thyroxin (fT_4) weitere diagnostische Informationen liefern. Dieser Parameter weist zwar eine höhere Sensitivität auf, ist jedoch weniger spezifisch für die feline Hyperthyreose. Des weiteren besteht der Nachteil, dass die als "Goldstandard" betrachtete Equilibriumdialyse-Methode nur selten zur Verfügung steht und andere Verfahren weniger zuverlässige Ergebnisse liefern. Verschiedene Funktionsuntersuchungen der Schilddrüse sind häufig nicht eindeutig zu interpretieren, zeit- und arbeitsaufwendig, mit Nebenwirkungen behaftet oder von der Mitarbeit des Besitzers abhängig. Die Bestimmung von TSH (Thyreoidea-stimulierendes Hormon, Thyreotropin) ist zwar hochspezifisch und einfach durchführbar, aber bisher existiert noch kein für die Katze validierter homologer Test und die bei hyperthyreoten Katzen zu erwartenden sehr niedrigen TSH-Konzentrationen bewegen sich meist an der Nachweisgrenze handelsüblicher Testkits für Mensch

und Hund. Die Szintigraphie als bildgebendes Verfahren zur Untersuchung der Schilddrüsenfunktion bietet den Vorteil, dass das gesamte funktionelle Schilddrüsengewebe des Patienten dargestellt wird, ist aber aufgrund der Verwendung von radioaktiven Substanzen spezialisierten Einrichtungen vorbehalten und somit nicht flächendeckend verfügbar.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, welche sonographischen, echokardiographischen und labordiagnostischen Parameter sich als wertvoll in der Diagnostik der felinen Hyperthyreose erweisen. Hierbei wird vor allem auf die Sonographie der Schilddrüse Wert gelegt, die durch die Entwicklung hochauflösender Ultraschallsonden zunehmend häufiger verfügbar und einfach durchzuführen ist, bisher in diesem Zusammenhang aber nur selten eingesetzt wird. So soll beurteilt werden, inwiefern die sonographischen Befunde zu Größe und Echotextur der Schilddrüse mit der labordiagnostischen Diagnose einer Hyperthyreose korrelieren. Zusätzlich wird überprüft, ob die bekannten hämodynamischen Veränderungen bei hyperthyreoten Katzen sich durch eine Doppleruntersuchung der *A. (Arteria) carotis communis* darstellen lassen. Diese zusätzlichen Informationen aus Schilddrüsensonographie und Dopplerunter-suchung sollen besonders im Zusammenhang mit "okkulter Hyperthyreose" betrachtet werden. Sollten sich diese Verfahren bei labordiagnostisch nicht eindeutiger Diagnose als nützlich erweisen, wäre ihr routinemäßiger und flächendeckender Einsatz in der Diagnostik der felinen Hyperthyreose anzuraten.

II. Literatur

1. Grundlagen

1.1. Embryonalentwicklung der Schilddrüse

Ontogenetisch entwickelt sich die Schilddrüse (*Glandula thyreoidea*) ausgehend von einem dem Entoderm entstammenden, mit Epithel ausgekleideten Spross am Boden des Schlunddarmes zwischen den Zungenanlagen *Tuberculum impar* und *Copula*. Dieser entwickelt sich durch Wachstum nach kaudal zum *Ductus thyreoglossus* mit einem hufeisenförmigen Ende, bestehend aus zwei Seitenteilen und einem Mittelstück. Aus den Seitenteilen bilden sich die beiden Lappen der Schilddrüse aus, aus dem Mittelstück entsteht der Isthmus, der bei der Katze jedoch allenfalls schwach ausgeprägt ist und in der Regel völlig fehlt (SINOWATZ, 1998). Der *Ductus thyreoglossus* bildet sich zurück, allerdings können durch Gewebeversprengung oder unvollständige Rückbildung akzessorische Schilddrüsen (*Glandulae thyreoideae accessoriae*) entstehen, die entlang der ganzen Trachea bis in das Mediastinum, bei der Katze auch in der Zungenschleimhaut liegen können (FREWEIN, 1994; SINOWATZ, 1998).

Während ihres Abstiegs nimmt die Schilddrüse Kontakt mit den paarig angelegten, der dritten und vierten Schlundtasche entstammenden Epithelkörperchen (auch Nebenschilddrüsen, *Glandulae parathyreoideae*) und den ultimobranchialen Körpern auf. Das äußere Epithelkörperchen kommt seitlich der Schilddrüse zu liegen, während das innere vom Schilddrüsenparenchym umschlossen wird. Ebenso werden bei Säugetieren die ultimobranchialen Körper umwachsen, lösen ihren Gewebeverband auf und befinden sich schließlich als Zellgruppen, aus denen sich die parafollikulären oder C-Zellen entwickeln, ebenfalls innerhalb der Schilddrüse (SINOWATZ, 1998).

Schon früh in der Embryonalentwicklung differenzieren sich die als Follikelepithel angeordneten Thyreozyten und beginnen mit der Produktion der Schilddrüsenhormone, die die Entwicklung anderer Organe entscheidend beeinflussen (SINOWATZ, 1998).

1.2. Anatomie der Schilddrüse bei der Katze

Die beiden Schilddrüsenlappen der Katze weisen eine länglich-ovale, seitlich abgeplattete, spindelartige Form auf, sind fein lobuliert, von dunkelrotbrauner bis graurötlicher Farbe und selten an den kaudalen Polen durch einen Isthmus verbunden. Sie liegen der Trachea meist in Höhe der ersten sieben bis zehn Trachealspangen dorsolateral auf (FREWEIN, 1994; KÖNIG und LIEBICH, 2004; NICKEL et al. (et altera = und Mitarbeiter), 2004).

Die Blutversorgung erfolgt durch die aus der *A. carotis communis* entspringende, stärkere *A. thyreoidea cranialis* und die schwächere *A. thyreoidea caudalis* mit variablem Ursprung. Der venöse Abfluss variiert zwischen den Individuen und auch zwischen den beiden Seiten eines Tieres stark. Die *Vena (V.) thyreoidea cranialis* und die *V. thyreoidea media* münden in die *V. jugularis interna* und sind durch den *Arcus laryngeus caudalis* verbunden, in den die unpaare *V. thyreoidea caudalis* mündet. Die abführenden Lymphgefäße ziehen zum *Lymphonodus (Ln.) retropharyngeus medialis* (FREWEIN, 1994). Die Schilddrüse ist vegetativ innerviert; dabei stammen die sympathischen Fasern aus dem *Ganglion cervicale craniale*, die parasympathischen aus den beiden Vagusästen *Nervus laryngeus cranialis* und *recurrens* (FREWEIN, 1994; KÖNIG und LIEBICH, 2004).

1.3. Histologischer Aufbau der Schilddrüse

Die Schilddrüse befindet sich in einer zarten Bindegewebskapsel, von der Septen ins Innere ziehen und das Organ in Läppchen gliedern. Das Organparenchym besteht aus zahlreichen Schilddrüsenfollikeln, deren Wand aus einer kapillar-, blut- und lymphgefäßreichen Basalmembran und einem zirkulär angeordneten einschichtigen Epithel aus Thyreozyten besteht. Diese Zellen weisen ein stark ausgeprägtes endoplasmatisches Retikulum, einen ebensolchen Golgi-Apparat, eine variable Anzahl von Lysosomen und auf der dem Follikellumen zugewandten Seite zahlreiche Mikrovilli auf. Im Inneren der Follikel befindet sich Kolloid, in dem große Mengen der Schilddrüsenhormone als Bestandteile des Glykoproteins Thyreoglobulin gespeichert sind. Als einzige endokrine Drüse weist die Schilddrüse diese Speicherung der aktiven Form von Hormonen auf (BÖCK und LIEBICH, 2003). In Abhängigkeit vom aktuellen Funktionszustand eines Follikels (Speicher-, Resorptions- oder Sekretionsphase) schwanken sowohl die Kolloidmenge als auch die Höhe der Thyreozyten (kubisch bis hochprismatisch)

(GRECO und STABENFELDT, 2002; BÖCK und LIEBICH, 2003). Innerhalb des Follikelepithels liegen ebenfalls auf der Basalmembran, aber ohne Kontakt zum Lumen die parafollikulären oder C-Zellen, die das Hormon Kalzitonin produzieren (BÖCK und LIEBICH, 2003).

1.4. Physiologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse produziert in den Thyreozyten die sogenannten "Schilddrüsenhormone" T_4 und T_3 (Trijodthyronin) sowie in den C-Zellen das am Kalziumstoffwechsel beteiligte Kalzitonin. Für die vorliegende Arbeit sind nur die Hormone T_4 und T_3 von Interesse.

1.4.1. Jodfalle

Zur Bildung der Schilddrüsenhormone ist zunächst eine Anreicherung von Jod in der Schilddrüse nötig. Dieses Halogen wird in Form von Jodid oral aufgenommen und im Darm absorbiert. Vor Ausscheidung über die Niere wird ein Teil des Jodids – GUYTON und HALL (2006) geben für den Menschen etwa 20 % der aufgenommenen Menge an – durch den Mechanismus der sogenannten "Jodfalle" in der Schilddrüse angereichert. Hierbei handelt es sich um einen aktiven Transport gegen einen Konzentrationsgradienten aus dem Blut über die Basalmembran in die Thyreozyten. So kann eine intrazelluläre Jodkonzentration erreicht werden, die das 25- bis 250-fache der extrazellulären betragen kann (GRECO und STABENFELDT, 2002; GUYTON und HALL, 2006). Dann wird das Jodid durch die in den Mikrovilli der Thyreozyten angesiedelte Peroxidase unter der Anwesenheit von Wasserstoffperoxid oxidiert und liegt nun als I^0 oder I_3^- vor (CAPEN, 2004; GUYTON und HALL, 2006).

1.4.2. Synthese und Speicherung der Schilddrüsenhormone

Hormonsynthese und -speicherung erfolgen innerhalb des Thyreoglobulin-Moleküls, ein im endoplasmatischen Retikulum und Golgi-Apparat gebildetes großes Glykoprotein-Dimer mit einem Molekulargewicht von 335.000 Da. Jedes Thyreoglobulin-Molekül besitzt etwa 70 Tyrosinreste. Unmittelbar nach Freisetzung aus dem Golgi-Apparat entstehen durch Jodierung der Tyrosinreste die beiden Zwischenstufen Monoiodotyrosin (MIT) und Diiodotyrosin (DIT), die sich wiederum zu den Hormonen Tetrajodthyronin (Thyroxin, T_4) und Trijodthyronin (T_3) verbinden (Abb. 1 und Abb. 2). Auch diese Schritte werden durch die

thyreoidale Peroxidase katalysiert (CAPEN, 2004). Hierbei entsteht vor allem T_4; für den Menschen werden T_3-zu-T_4-Verhältnisse in der Schilddrüse von 1:15 (GUYTON und HALL, 2006) bis 1:40 (YEN, 2001) angegeben.

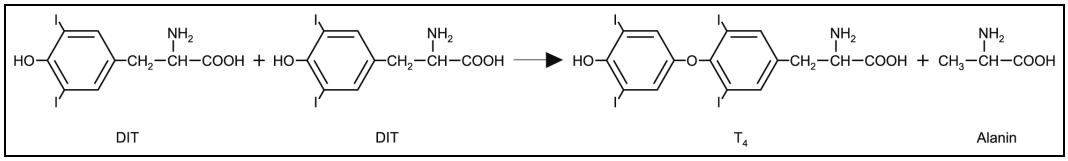

Abb. 1: Synthese von T_4 aus zwei DIT-Molekülen
(modifiziert nach HEDGE et al., 1987)
(T_4 = Thyroxin, DIT = Diiodotyrosin)

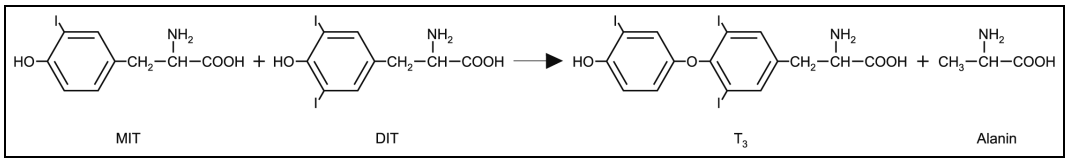

Abb. 2: Synthese von T_3 aus einem MIT- und einem DIT-Molekül
(modifiziert nach HEDGE et al., 1987)
(T_3 = Trijodthyronin, MIT = Monoiodotyrosin, DIT = Diiodotyrosin)

Das nun MIT, DIT, T_4 und T_3 enthaltende Thyreoglobulin-Molekül wird als Kolloid extrazellulär im Follikellumen gespeichert. Durch diesen Vorrat können Jodmangelzustände einige Monate ohne klinische Symptome überbrückt werden (GUYTON und HALL, 2006).

1.4.3. Sekretion der Schilddrüsenhormone

Vor Freisetzung der Schilddrüsenhormone ins Blut ist eine Wiederaufnahme des Thyreoglobulins in die Thyreozyten nötig. Dies geschieht mittels Pinozytose des Kolloids über die apikale Zellmembran; anschließend erfolgt im Zytoplasma eine Fusion mit Lysosomen zu Phagolysosomen und durch verschiedene Proteasen werden T_4, T_3, MIT und DIT abgespalten. Aufgrund ihrer hydrophoben Eigenschaften diffundieren T_4 und T_3 frei durch die basale Zellmembran ins Blut, während MIT und DIT enzymatisch dejodiert und ihre Bestandteile (Jod und Tyrosin) erneut für die Hormonsynthese verwendet werden (CAPEN, 2004; GUYTON und HALL, 2006).

1.4.4. Transport der Schilddrüsenhormone

Wie alle lipophilen Hormone werden die Schilddrüsenhormone im Plasma vor allem gebunden an sogenannte Carrier-Proteine transportiert. Für die Katze konnten Transthyretin, Albumin und thyroxinbindendes Präalbumin nachgewiesen werden, während das für andere Haustiere und den Menschen wichtigste Bindungsprotein TBG (thyroid hormone binding globulin) bei dieser Spezies zu fehlen scheint (LARRSON et al., 1985; GRECO und STABENFELDT, 2002). Insgesamt verfügen die Carrier-Proteine der Katze über eine geringere Bindungskapazität für die Schilddrüsenhormone als die des Menschen. Aus diesem Grunde weisen Katzen niedrigere Werte für Gesamt-T_4 und -T_3 sowie kürzere Halbwertszeiten auf als der Mensch, während die prozentualen Anteile der freien Hormone (fT_4, freies T_3 = fT_3) höher liegen (KAPTEIN et al., 1994).

Zwischen freier und gebundener Form der Schilddrüsenhormone besteht ein empfindliches Gleichgewicht, das durch die verschiedensten physiologischen und pharmakologischen Einflüsse beeinflusst wird (GRECO und STABENFELDT, 2002). Dabei stellt die freie Form den biologisch aktiven Anteil des jeweiligen Hormons dar und liegt auch bei der Katze nur in sehr geringen Konzentrationen vor; HAYS und HSU (1988) nennen Anteile von 0,056 % für fT_4 und 0,48 % für fT_3. Der hohe Anteil der proteingebundenen Fraktion ist verantwortlich für den langsamen Wirkungseintritt und die lange Dauer der Hormonwirkung (GUYTON und HALL, 2006).

Ein weiteres Gleichgewicht besteht zwischen den Schilddrüsenhormonen im Blut und deren Konzentration im Interstitium der verschiedenen Gewebe. Die Aufnahme der Hormone hängt von den jeweiligen Gewebeeigenschaften ab: Besitzt ein Organ vorwiegend kleine Kapillarporen, können fast nur freie Schilddrüsenhormone passieren; sind dahingegen auch größere, proteindurchlässige Poren vorhanden, ist auch ein Übertritt der proteingebundenen Hormone in das Gewebe möglich und es kommt schneller zu einem Ausgleich. In Studien an Mensch und Schaf wiesen KAPTEIN und Mitarbeiter (1987) hohe Transferraten für T_4 in Leber und Niere, niedrige dagegen in Muskulatur, Haut, Fettgewebe und Gehirn nach.

Neben der rein passiven Diffusion der lipophilen Schilddrüsenhormone gibt es auch unterstützte Transporte durch hochaffine Bindungsmoleküle in den Membranen verschiedener Zellen wie beispielsweise Erythrozyten, Leber- und Nervenzellen. Die Expression einiger dieser Transportmoleküle ist gewebespezifisch, was wiederum die intrazelluläre Verfügbarkeit der Schilddrüsenhormone beeinflusst (YEN, 2001; SYME, 2007). Im Interstitium der Gewebe, nach Übertritt in das Zytosol und schließlich in die Zellkerne kommt es jeweils wieder zur Bindung der freien Hormone an vorhandene Proteine und so zur Ausbildung eines Gleichgewichts zwischen freier und gebundener Form (KAPTEIN et al., 1994).

1.4.5. Metabolismus der Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüse produziert und sezerniert vor allem das im Wesentlichen als Prohormon zu betrachtende T_4 – GUYTON und HALL (2006) geben dessen Anteil für den Menschen mit 93 % an. Die Hauptwirkung der Schilddrüsenhormone erfolgt jedoch über das viermal potentere T_3, das zu einem geringen Teil in der Schilddrüse selbst, vor allem aber in peripheren Geweben durch Dejodierung am äußeren Phenolring von T_4 (5'-Position) entsteht. Hohe Konzentrationen dejodierender Enzyme finden sich in Leber und Niere, geringere Konzentrationen, aber – bedingt durch den hohen Anteil an der Körpermasse – trotzdem große Mengen in der Muskulatur. Neben T_3 ist durch Dejodierung am inneren Phenolring (5-Position) auch die Bildung von reversem Trijodthyronin (rT_3) aus T_4 möglich (Abb. 3). Da es sich bei rT_3 um einen biologisch inaktiven Metaboliten handelt, entspricht dieser Vorgang einer Inaktivierung von T_4 (GRECO und STABENFELDT, 2002; CAPEN, 2004).

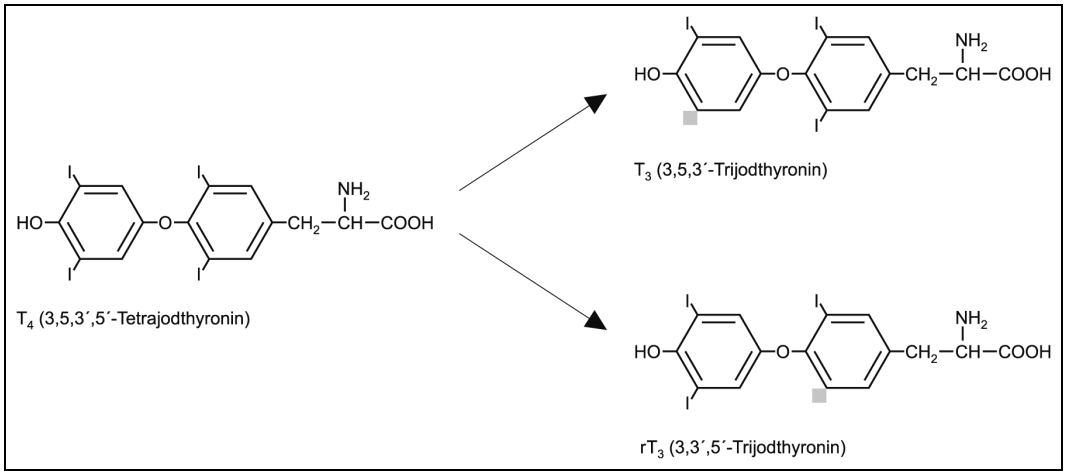

Abb. 3: Konversion von T_4 durch Dejodierung zu T_3 und zu rT_3 (modifiziert nach HEDGE et al., 1987) (■ = Ort der Dejodierung, T_4 = Thyroxin, T_3 = Trijodthyronin, rT_3 = reverses Trijodthyronin)

Der Abbau der Schilddrüsenhormone erfolgt hauptsächlich über allmähliche Dejodierung, wobei T_3 als einziges T_4-Derivat metabolische Aktivität aufweist. Andere, aber in deutlich geringerem Ausmaß vorkommende Formen der Inaktivierung sind die Glucuronidierung und Sulfatierung in Leber und Niere sowie die Veränderung des Alaninrests durch Transaminierung oder Decarboxylierung. Die Ausscheidung der verschiedenen Metaboliten erfolgt vor allem mit dem Urin, in geringerem Maße auch über die Galle (GRECO und STABENFELDT, 2002).

T_4 und vor allem T_3 weisen bei der Katze deutlich kürzere Halbwertszeiten auf als beim Menschen, was KAPTEIN und Mitarbeiter (1994) einerseits auf die geringere Proteinbindung (vgl. II.1.4.4), andererseits auf aktivere Metabolisierungs- und Ausscheidungsprozesse zurückführen.

1.4.6. Wirkung der Schilddrüsenhormone

Nach Passage der Zellmembran werden die Schilddrüsenhormone im Zytosol zunächst wieder zum großen Teil an Proteine gebunden (vgl. II.1.4.4). Die interzellulären Rezeptoren befinden sich besonders im Zellkern, wurden aber auch auf der inneren Mitochondrienmembran nachgewiesen. Sie weisen eine höhere Affinität für T_3 auf als für T_4, so dass zu über 90 % Ersteres gebunden wird. Die Hormonwirkung erfolgt vor allem über so genannte genomische Effekte, die eine

Steigerung der Transkription und Bildung von mRNA (messenger ribonucleic acid) im Zellkern bewirken. Damit werden in nahezu allen Körperzellen vermehrt Struktur- und Transportproteine, Enzyme und andere Stoffe gebildet, was zu einer generellen Stoffwechselsteigerung führt (CAPEN, 2004; GUYTON und HALL, 2006). Zusätzlich gibt es aber auch nicht-genomische Effekte der Schilddrüsenhormone, die ohne Einflussnahme auf die Transkription direkt auf die Zielzellen wirken. Im Gegensatz zu den genomischen Effekten tritt die Wirkung hier sehr schnell ein (binnen Sekunden bis Minuten). Über diese nicht-genomischen Mechanismen erfolgt beispielsweise die Aktivierung der oxidativen Phosphorylierung in den Mitochondrien; ebenso sind Einflüsse auf die Transportsysteme der Zellmembran, die Bildung von Strukturproteinen und die antivirale Wirkung von Interferon-γ bekannt (YEN, 2001).

Laut GRECO und STABENFELDT (2002) ist die physiologische Wirkung der Schilddrüsenhormone schwer zu definieren, da diese Erkenntnisse i.d.R. durch Untersuchung hypo- und hyperthyreoter Zustände gewonnen wurden. Dennoch sind Auswirkungen auf nahezu alle Organe und Gewebe nachgewiesen und die Schilddrüsenhormone sind als wichtige Faktoren für die Aufrechterhaltung der physiologischen Stoffwechselprozesse anzusehen. So beeinflussen sie auf vielerlei Weise den Kohlenhydrat-Stoffwechsel, beispielsweise durch Förderung der intestinalen Absorption von Glukose und ihrer insulinvermittelten Aufnahme in die Zellen. Geringe Hormonmengen fördern die Glykogenbildung, während hohe Dosen zur Glykogenolyse führen. Ebenso werden – mit Schwerpunkt auf lipolytischen Prozessen – alle Stufen des Fettstoffwechsels beeinflusst sowie Proteine neben der gesteigerten Synthese auch abgebaut, so dass insgesamt die katabolen Prozesse überwiegen (GRECO und STABENFELDT, 2002; GUYTON und HALL, 2006).

Die positiv chrono- und inotropen Effekte der Schilddrüsenhormone auf das Herz-Kreislauf-System entstehen einerseits durch direkte Beeinflussung der kardialen Erregbarkeit und Proteinsynthese, andererseits durch Induktion ß-adrenerger Katecholaminrezeptoren und damit Steigerung der Ansprechbarkeit auf sympathische Reize. Zusätzlich erfolgt eine Steigerung des Herzminutenvolumens aufgrund der Tatsache, dass der erhöhte Sauerstoffbedarf der Gewebe gedeckt und die verstärkt produzierte Wärme abgeführt werden muss (KIENLE 1998;

KIENLE, 2001; YEN, 2001; GRECO und STABENFELDT, 2002; GUYTON und HALL, 2006).

Neben diesen Hauptwirkungen greifen die Schilddrüsenhormone in verschiedener Weise auch in fast alle anderen Stoffwechselprozesse des Organismus ein. Sie sind essentiell für Wachstum und neuronale Entwicklung des fetalen und neugeborenen Organismus, aber auch beim adulten Individuum sind sie für die Aufrechterhaltung der zentralnervösen Funktionen erforderlich. Auch Knochenstoffwechsel und -wachstum, Leberfunktion sowie die Synthese anderer Hormone werden beeinflusst (YEN, 2001; GRECO und STABENFELDT, 2002).

1.4.7. Regulation der Schilddrüsenfunktion

Als wichtigster Einflussfaktor auf die Schilddrüsenfunktion ist die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen-Achse zu nennen. Im Hypophysen-Vorderlappen wird TSH gebildet, ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von 28.000 Da. Nach Bindung an G-Protein-gekoppelte TSH-Rezeptoren auf der basalen Oberfläche der Thyreozyten wird die membranständige Adenylatzyklase aktiviert, was zur Bildung von cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) führt, welches wiederum als sogenannter "second messenger" alle sekretorischen Aktivitäten der entsprechenden Zelle erhöht. Dies beinhaltet die Proteolyse des Thyreoglobulins – diese Wirkung tritt binnen 30 Minuten ein –, den transmembranösen Jodtransport, die Jodierung der Tyrosinreste, die Zunahme von Größe und Aktivität sowie die Vermehrung der Thyreozyten (GUYTON und HALL, 2004).

Die Bildung von TSH wiederum wird vom Hypothalamus moduliert. Dort wird TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon, Thyreoliberin), ein Tripeptid-Amid, gebildet und gelangt über das hypophysäre Pfortadersystem direkt zum Hypophysen-Vorderlappen, wo TRH-Rezeptoren aktiviert werden. Über die Kontrolle der TRH-Bildung und -Freisetzung durch übergeordnete Hirnzentren ist nur wenig bekannt (FELDMAN und NELSON, 2004; GUYTON und HALL, 2004).

Über die Schilddrüsenhormone selbst erfolgt eine negative Rückkopplung: T_4 wird in der Hypophyse zu T_3 dejodiert, welches dann dort zum Rückgang der TSH-Sekretion führt (FISHER, 1996). Bezüglich einer analogen Wirkung auf den Hypothalamus und damit die TRH-Sekretion gibt es widersprüchliche Angaben.

Während FISHER (1996) beim Menschen ebenfalls von einem negativen Feedback durch die Schilddrüsenhormone ausgeht, bezeichnen FELDMAN und NELSON (2004) diesen bei Hund und Katze als fraglich.

Neben diesen extrathyreoidalen Mechanismen verfügt die Schilddrüse auch über eine Autoregulation. In einem gewissen Rahmen kann die Ansprechbarkeit der Thyreozyten auf TSH intrathyreoidal moduliert werden. Beim nach seinen Entdeckern benannten Wolff-Chaikoff-Effekt kommt es bei exzessiver Jodzufuhr zur Reduktion der Jodierung von Thyreoglobulin und der Hormonsynthese. Dahingegen bewirkt Jodmangel bei der Hormonsynthese eine Verschiebung des T_3-T_4-Verhältnisses zu Gunsten von T_3 (FISHER, 1996; RANZ et al., 2003; FELDMAN und NELSON, 2004).

Die Schilddrüsenhormone unterliegen ebenso wie TSH verschiedenen äußeren und individuellen Einflüssen. Diese sind laut FISHER (1996) aber in der Regel wenig signifikant und daher nur von wissenschaftlichem, nicht aber von klinischem Interesse. So konnten PETERSON und Mitarbeiter (1988) für euthyreote Katzen episodische Schwankungen der T_4-Werte feststellen. Laut FISHER (1996) existieren beim Menschen neben zirkadianen auch jahreszeitliche Schwankungen und die Hormonsekretion wird von Alter, Ernährung und Gesundheitszustand beeinflusst. SKINNER (1998) konnte bei gesunden Katzen mit zunehmendem Alter einen Abfall der T_3- und T_4-Werte feststellen. Dahingegen wiesen THODAY und Mitarbeiter (1984) nach einem Abfall bis zu einem Alter von fünf Jahren einen zunehmenden Anstieg der Schilddrüsenhormone nach. Ebenso konnten in dieser Studie höhere T_4-Werte bei weiblichen Tieren festgestellt werden; dahingegen waren Kastration und Rasse ohne Einfluss. Es wurden nur gering variierende Hormonkonzentrationen bei Katzen nachgewiesen, die verwandt waren oder in derselben Haltung lebten, was auf zusätzliche hereditäre und umweltbedingte Einflüsse schließen lässt.

2. Hyperthyreose (Thyreotoxikose) bei der Katze

Der erste ausführliche Bericht über das Krankheitsbild der Hyperthyreose stammt aus dem Jahre 1979 (PETERSON, 1979). SCARLETT (1994) sowie VENZIN und VANNINI (1990) berichten über eine Zunahme der felinen Hyperthyreose in den USA und der Schweiz seit Mitte der achtziger Jahre. In Deutschland dagegen

wurde diese Krankheit bis Mitte der neunziger Jahre nur in Einzelfällen diagnostiziert. Danach ist auch hier eine deutliche Zunahme zu verzeichnen: Die Inzidenz dieser Diagnose bei Patienten der I. Medizinischen Tierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München stieg von 0,2 % der internistisch kranken Katzen im Zeitraum von 1987-94 bis auf 2,6 % im Jahr 1998 stetig an (KRAFT und BÜCHLER, 1999).

Mittlerweile stellt die Hyperthyreose eine der am häufigsten diagnostizierten Endokrinopathien bei der Katze dar. Hierbei bleibt aber unklar, ob tatsächlich eine Zunahme der Morbiditätsrate vorliegt oder ob Verbesserungen in Diagnostik und Aufmerksamkeit der Untersucher für eine nur scheinbare Erhöhung verantwortlich sind, die Krankheitshäufigkeit selbst sich aber nicht verändert hat (KRAFT und BÜCHLER, 1999; PETERSON und WARD, 2007).

2.1. Ätiologie und Pathogenese

Der Begriff "Hyperthyreose" bezeichnet den klinischen Zustand, der durch eine Überproduktion von Schilddrüsenhormonen entsteht. Bei der Katze ist nur die primäre, also von der Schilddrüse selbst ausgehende Form der Krankheit bekannt, während für den Menschen auch seltene sekundäre (hypophysär bedingte) und tertiäre (hypothalamisch bedingte) Störungen beschrieben sind (FELDMAN und NELSON, 2004).

Bei der felinen Hyperthyreose sind verschiedene histopathologische Befunde möglich: In der größten Zahl der Fälle handelt es sich um benigne Schilddrüsenveränderungen, bei denen nur manche Autoren noch zwischen adenomatöser Hyperplasie und Adenomen unterscheiden. Letztere sind üblicherweise solitär, während bei adenomatöser Hyperplasie multinoduläre Veränderungen vorliegen, die in 70 bis 80 % der Fälle beide Schilddrüsenlappen betreffen (FELDMAN und NELSON, 2004). Die Größe der einzelnen hyperplastischen Follikel schwankt zwischen 1 mm und 3 cm; innerhalb dieser Veränderungen sind sowohl die Thyreozyten als auch ihre Kerne zum hochprismatischen Follikelepithel vergrößert. Zusätzlich können auch adenomatöse Pseudofollikel vorliegen, die aus mehreren Zellschichten bestehen. Zwischen den hyperplastischen Arealen befinden sich häufig physiologische Follikel mit inaktivem Epithel, die teilweise von den nodulären Veränderungen komprimiert werden

(GERBER et al., 1994; MOONEY, 2005). Einzelne Adenome können mitunter zystische Strukturen von riesigem Ausmaß ausbilden. So berichten HOFMEISTER und Mitarbeiter (2001) über ein funktionelles zystisches Schilddrüsenadenom von 4 x 7 x 10 cm Größe. Das Erscheinungsbild der adenomatösen Hyperplasie bei der Katze entspricht der toxisch nodulären Struma (Plummer's disease) beim Menschen – im Gegensatz zur exophthalmischen Struma oder Basedow'schen Krankheit (Graves' disease), bei der keine primären Schilddrüsenveränderungen, sondern Autoantikörper mit TSH-Wirkung vorliegen (GERBER et al., 1994; FELDMAN und NELSON, 2004). Selten kommen auch hormonproduzierende Schilddrüsenkarzinome vor, deren Häufigkeit in der Literatur mit ein bis 3 % der hyperthyreoten Katzen angegeben wird (FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005; PETERSON und WARD, 2007).

Da üblicherweise ältere Katzen an Hyperthyreose erkranken und sich damit o. g. Schilddrüsenveränderungen vermutlich über einen monate- bis jahrelangen Zeitraum entwickeln, sind prospektive Studien kaum möglich und es konnte bisher keine eindeutige Ursache der Krankheit ermittelt werden. Jedoch weisen epidemiologische und molekularbiologische Studien auf zahlreiche prädisponierende Faktoren und ein multifaktorielles Geschehen hin. Als derartige Risikofaktoren wurden beispielsweise die Verwendung von Katzenstreu, die Behandlung mit Antiparasitika, die Fütterung von Dosenfutter – besonders mit Fisch-, Leber- oder Gänsegeschmack – oder Futter mit stark variierendem Jodgehalt, die Haltung als reine Wohnungskatze und der Kontakt mit Pflanzenschutzmitteln oder Dünger nachgewiesen (SCARLETT et al., 1988; KASS et al, 1999; MARTIN et al, 2000; PETERSON und WARD, 2007). Auch einige für den Menschen bekannte strumigene Substanzen wie Weichmacher, pflanzliche Flavone und Glykosylflavone scheinen durch dosis-, zeit- und altersabhängige kumulative Effekte auf die Hypophysen-Schilddrüsen-Achse die Entwicklung der felinen Hyperthyreose zu fördern. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass diese Stoffe in der Regel durch Glucuronidierung abgebaut werden, ein Stoffwechselvorgang, der bei der Katze nur langsam abläuft (FELDMAN und NELSON, 2004; FERGUSON, 2005; PETERSON und WARD, 2007).

Auch bei der Katze wurde über eine mögliche autoimmune Ursache für die Hyperthyreose spekuliert. So konnten KENNEDY und THODAY (1988) bei zehn von 29 hyperthyreoten Katzen (34 %) Autoantikörper gegen Schilddrüsengewebe nachweisen. Insgesamt ist ein kausaler Zusammenhang zwischen zirkulierenden thyreoidastimulierenden Faktoren und feliner Hyperthyreose jedoch eher unwahrscheinlich. So wiesen PETER und Mitarbeiter (1987) bei adenomatös verändertem felinen Schilddrüsengewebe nach Transplantation in Knock-Out-Mäuse ein Fortbestehen von autonomem Wachstum und Funktion nach. Auch NGUYEN und Mitarbeiter (2002) konnten im Serum hyperthyreoter Katzen keine thyreoideastimulierenden Faktoren feststellen, was eine autoimmune Ätiologie im Sinne der Basedow'schen Krankheit beim Menschen ebenfalls unwahrscheinlich macht.

In den Thyreozyten der Katze wurden verschiedene auto- und parakrine Wachstumsfaktoren nachgewiesen, darunter Plättchenfaktoren, epidermale und insulinartige Wachstumsfaktoren. Ihre Rolle in der Ätiopathogenese der felinen Hyperthyreose ist jedoch ebenfalls unklar (FELDMAN und NELSON, 2004).

In jüngerer Zeit konnten verschiedene Mutationen im TSH-Rezeptor-Gen nachgewiesen werden. So wiesen PEETERS und Mitarbeiter (2002) bei vier von zehn hyperthyreoten Katzen eine Punktmutation, WATSON und Mitarbeiter (2005) bei 28 von 50 hyperthyreoten Katzen mindestens eine mis-sense-Mutation im TSH-Rezeptor-Gen nach, wie sie auch bei der toxisch nodulären Struma des Menschen vorkommen. Dabei kamen teilweise innerhalb einer Schilddrüse mit mehreren nodulären Veränderungen unterschiedliche Mutationen vor. Diese Erkenntnisse und die Tatsache, dass die beiden eng verwandten Rassen Siam und Colourpoint seltener erkranken, legen zumindest für einige Katzenrassen eine genetische Komponente bei Entstehung der Hyperthyreose nahe, jedoch ist die genaue Rolle dieser Mutationen bislang unklar (PETERSON und WARD, 2007).

In der Pathogenese der Hyperthyreose scheinen G-Proteine (Guanosintriphosphat-bindende Proteine), die an den TSH-Rezeptor gekoppelt sind und die cAMP-Kaskade in den Thyreozyten stimulieren, eine wesentliche Rolle zu spielen. HAMMER und Mitarbeiter (2000) konnten eine signifikant reduzierte Expression inhibitorischer G-Proteine bei hyperthyreoten Katzen nachweisen;

WARD und Mitarbeiter (2005) stellten fest, dass es sich hierbei um das G-Protein G_{i2} handelt. In allen untersuchten, hyperplastisch oder adenomatös veränderten Schilddrüsen von Katzen konnten MERRYMAN und Mitarbeiter (1999) eine Überexpression des Onkogens c-Ras feststellen. Diese Überexpression stellt eine der ersten genetischen Veränderungen im Rahmen der Kanzerogenese dar und führt bei betroffenen Zellen zur unregulierten Stimulation der Mitose. Bisher ist ihre Ursache und Bedeutung im Rahmen der felinen Hyperthyreose jedoch unklar. Die reduzierte Hemmung der TSH-Wirkung durch G-Proteine und die unregulierten Mitosen erklären aber zumindest teilweise das autonome Wachstum und die Hypersekretion der betroffenen Thyreozyten (MERRYMAN et al., 1999; PETERSON und WARD, 2007).

2.2. Klinische Symptomatik und Pathophysiologie

In zahlreichen Studien wurde für die feline Hyperthyreose die Häufigkeit klinischer und labordiagnostischer Veränderungen betrachtet. Dabei schwanken jedoch die Patientenzahlen erheblich: PETERSON und Mitarbeiter (1983) mit 131, THODAY und MOONEY (1992) mit 126 sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) mit 98 Tieren untersuchten relativ große Gruppen. Dahingegen waren die Patientenzahlen von KRAFT (1988), VENZIN und VANNINI (1990), BÜCHLER (1999) und BUCKNELL (2000) mit 20, 23, 40 bzw. 25 Katzen eher klein und statistische Aussagen nur bedingt möglich.

In früheren Arbeiten konnte keine Geschlechts- oder Rasseprädisposition festgestellt werden, allerdings scheint das Erkrankungsrisiko bei den beiden miteinander verwandten Rassen Siam und Colourpoint niedriger zu liegen. Jüngeren Studien zufolge kommt die Hyperthyreose jedoch häufiger bei männlichen Tieren vor (EDINBORO et al., 2004; FELDMAN und NELSON, 2004; OLCZAK et al., 2005; PETERSON und WARD, 2007).

Die Hyperthyreose betrifft vor allem Katzen mittleren und hohen Alters. In der Arbeit von PETERSON und Mitarbeitern (1983) beträgt das mittlere Alter bei Diagnosestellung 12,8 Jahre, bei VENZIN und VANNINI (1990) 13,7 Jahre, bei THODAY und MOONEY (1992) 13,0 Jahre sowie bei BÜCHLER (1999) 14,1 Jahre. Die von KRAFT und Mitarbeitern (1999) untersuchten Katzen waren ausnahmslos acht Jahre oder älter, bei BUCKNELL (2000) waren nur 16 % der

hyperthyreoten Tiere unter zehn Jahre alt. Insgesamt liegt das Alter der hyperthyreoten Katzen in den genannten Studien im Bereich von vier (BÜCHLER, 1999) bis 24 Jahren (VENZIN und VANNINI, 1990). REESE und Mitarbeiter (2002) konnten in einer Zufallsauswahl verstorbener und euthanasierter Katzen bei 76 % der 13 bis 16 Jahre alten Tiere morphologische Schilddrüsenveränderungen nachweisen; bei den ein- bis vierjährigen Katzen dagegen nur bei 12,5 % und überdies in deutlich geringerer Ausprägung. Im Patientenklientel einer Berliner Kleintierpraxis konnte SASSNAU (2006) unter den achtjährigen und älteren Katzen eine Prävalenz der Hyperthyreose von 11,4 % feststellen. Wurden nur Tiere ab einem Alter von 13 Jahren betrachtet, erhöhte sich die Prävalenz auf 25 %.

Als multisystemische Krankheit kann sich die Hyperthyreose durch mannigfaltige Symptome äußern. Deren Vorkommen und Ausprägung ist bei jedem Patienten unterschiedlich und ändert sich abhängig von Erkrankungsdauer, gleichzeitig vorliegenden Störungen anderer Organsysteme und der Fähigkeit des Körpers zur Kompensation der Veränderungen. Die meisten dieser Symptome sind unspezifisch und kommen bei zahlreichen anderen Krankheiten ebenfalls vor, was eine rein klinische Diagnose kaum zulässt (PETERSON et al., 1983; KRAFT et al., 1999). Die Erkrankungsdauer bis zur Diagnosestellung ist ebenfalls sehr variabel; nach THODAY und MOONEY (1992) beträgt sie im Mittel 5,4 Monate.

Durch den gesteigerten Stoffwechsel mit vorherrschendem Katabolismus im Rahmen der Hyperthyreose kommt es zum erhöhten Energiebedarf. Dieser kann teilweise durch Polyphagie kompensiert werden, bei fast allen erkrankten Katzen entsteht jedoch ein Energiedefizit und es kommt zum Gewichtsverlust bis hin zur Kachexie. Diese Abnahme der Körpermasse wird in zahlreichen Studien als eines der häufigsten Symptome genannt, das über 50 % (BUCKNELL, 2000), meist sogar über 70 % der hyperthyreoten Tiere zeigen. Ähnlich häufig kommt die Polyphagie vor; VENZIN und VANNINI (1990) berichten von einem Anteil von 26 %, in anderen Veröffentlichungen dagegen ist von 56 bis 81 % die Rede (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; THODAY und MOONEY, 1992; KRAFT et al., 1999; BÜCHLER, 1999).

Ebenfalls durch den gesteigerten Metabolismus entsteht zusätzliche Körperwärme, die abgeführt werden muss, was sich durch eine vermehrt warme Körperoberfläche, Hitzeintoleranz und eine erhöhte Körperinnentemperatur äußern kann (FELDMAN und NELSON, 2004). Diese Symptome werden jedoch seltener beobachtet: Nach KRAFT (1988) kommt Hyperthermie bei 10 %, laut THODAY und MOONEY (1992) bei 19,1 % der hyperthyreoten Katzen vor.

Das in erhöhter Konzentration im Blut vorhandene T_4 hat einerseits durch Beeinflussung der kardialen Proteinsynthese eine direkte positiv ino- und chronotrope Wirkung auf das Myokard und die Schrittmacherfrequenz des Sinusknotens, andererseits kommt es zur Erhöhung von Anzahl und Affinität ß-adrenerger Katecholaminrezeptoren. Dies hat einen erhöhten Sympathikustonus zur Folge, ohne dass die endogenen Katecholamine selbst vermehrt sind, und ist verantwortlich für die häufig auftretende Unruhe und Übererregbarkeit mit Stressintoleranz bis hin zur Aggressivität und selten epileptiformen Anfällen. Des Weiteren kommt es durch einen erniedrigten Gefäßwiderstand in der Peripherie, die dadurch bedingte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und den erhöhten Sauerstoffbedarf der Gewebe zu Anpassungen von Seiten des Herzens. Diese Umbauvorgänge führen zwar zu den schon genannten positiv ino- und chrontropen Effekten, gleichzeitig wird aber bei stärkerer Hypertrophie die Perfusion des Myokards zunehmend eingeschränkt, der Energieverbrauch des Herzens steigt, so dass die in Stresssituationen nötige "Reservekapazität" abnimmt, und die Wahrscheinlichkeit von Arrhythmien nimmt zu. Diese tiefgreifenden Veränderungen äußern sich klinisch als Tachykardie, Hypertonie, systolisches Herzgeräusch, Galopprhythmus, Dyspnoe, kongestives Herzversagen und seltener Arrhythmien (PETERSON et al., 1983; KIENLE, 1998; KIENLE, 2001; FELDMAN und NELSON, 2004; SYME, 2007). Häufig sind diese Veränderungen jedoch mild und in der Regel gut kompensiert (KRAFT et al., 1999); laut KIENLE (1998, 2001) beträgt die Dickenzunahme des Myokards bei feliner Hyperthyreose in der Regel maximal 50 % oder weniger. Das typische Erscheinungsbild einer übererregbaren, hyperaktiven oder auch extrem ängstlichen Katze wurde in 13 bis 76 % der Fälle beobachtet, eine Tachykardie war bei 23 bis 78 % nachzuweisen; bei 25 bis 40 % traten weitere kardiale Symptome auf (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999).

PETERSON und Mitarbeiter (1993) konnten bei 12 %, THODAY und MOONEY (1992) bei 3,2 % eine kongestive Herzinsuffizienz sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) bei 50 % eine hypertrophe Kardiomyopathie (HKM) nachweisen.

Ebenfalls häufig kommen gastrointestinale Symptome vor. Der Pathomechanismus für das in Häufigkeiten von 30 bis 60 % vorkommende Erbrechen ist nicht vollständig geklärt (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990, THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999). In Anlehnung an die Verhältnisse beim Menschen wird eine direkte Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Chemorezeptorentriggerzone vermutet; ebenso ist die hastige Aufnahme großer Futtermengen als auslösender Faktor denkbar (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992; FELDMAN und NELSON, 2004). Das mit 22 bis 51 % etwas seltenere Symptom Durchfall wird vermutlich vor allem durch die allgemeine Hypermotilität des Gastrointestinaltrakts hervorgerufen. Durch den erhöhten Sympathikustonus wird auch die pankreatische Enzymsynthese reduziert, was zu einem erhöhten Kotvolumen und Steatorrhoe führen kann. Das beim Menschen in 25 % der Fälle beobachtete Malassimilationssyndrom kommt bei der Katze jedoch deutlich seltener vor (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990, THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; FELDMAN und NELSON, 2004).

Bei 43 bis 71 % der hyperthyreoten Katzen kommen Polydipsie und Polyurie vor. Im Rahmen der Hyperthyreose kommt es einerseits zur verstärkten Nierendurchblutung mit folglich erhöhter glomerulärer Filtrationsrate und Auswaschung des Konzentrationsgradienten im Nierenmark, andererseits sind viele der typischerweise alten Patienten zusätzlich an chronischer Niereninsuffizienz erkrankt. Des Weiteren wird eine direkte Stimulation des hypothalamischen Durstzentrums durch die Schilddrüsenhormone vermutet (PETERSON et al., 1983; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BUCKNELL, 2000; FELDMAN und NELSON, 2004). Die Hyperthyreose kann durch Hypertension das Fortschreiten einer Glomerulosklerose und damit die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz fördern. Allerdings ist auch ein gegenteiliger Effekt möglich, indem bei bereits bestehender Niereninsuffizienz die renale Durchblutung

aufrecht erhalten und so eine ausreichende Filtration gewährleistet wird (FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005).

Respiratorische Symptome wie Hyperventilation, Husten, Poly- oder Dyspnoe kommen durch den erhöhten Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid, eine geschwächte Atemmuskulatur sowie tracheale Kompression durch die vergrößerte Schilddrüse zustande. Oft besteht auch ein Zusammenhang mit der schon erwähnten Stressintoleranz oder kardialen Veränderungen. Sie waren bei zehn bis 57 % der Fälle vorhanden. (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BUCKNELL, 2000; FELDMAN und NELSON, 2004).

Mit Häufigkeiten von 19 bis 48 % sind Fell- und Krallenveränderungen zu verzeichnen (PETERSON et al., 1983; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999). Diese entsprechen nicht der typisch symmetrischen endokrinen Alopezie, sondern entstehen vielmehr durch ein verändertes Putzverhalten und Hautveränderungen aufgrund von Proteinabbau, Vasodilatation und vermehrter Wärmeproduktion (FELDMAN und NELSON, 2004).

Neben dem klassischen Krankheitsbild mit Hyperaktivität und Übererregbarkeit ist auch eine sogenannte "apathetische Hyperthyreose" beschrieben, die sich durch Anorexie und Lethargie auszeichnet. Beim Menschen wird diese schwerwiegende Form durch mit der Erkrankung zusammenhängende psychologische Störungen hervorgerufen, häufig spielen auch kardiovaskuläre Faktoren sowie ein durch die Hyperthyreose induzierter Thiaminmangel (s. u.) eine Rolle (PEAKE, 1986). Auch bei der Katze kann sich die Hyperthyreose vorrangig durch Inappetenz und Schwäche bemerkbar machen. So waren in den vorliegenden Studien zehn bis 52 % der Tiere anorektisch und zehn bis 39 % apathisch, 20 bis 43 % zeigten Schwäche (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BUCKNELL, 2000). In 15 bis 18 % der Fälle war ein Muskelzittern auffällig (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; KRAFT et al., 1999). Häufig weisen die davon betroffenen Katzen kardiale Veränderungen wie Arrhythmien oder kongestive Herzinsuffizienz auf. Ebenso können zusätzliche schwere nicht-

thyreoidale Krankheiten eine Rolle spielen oder die apathetische Hyperthyreose entwickelt sich nach mehrmonatigem Krankheitsverlauf mit klassischer Symptomatik durch zunehmende Schwächung des Organismus aufgrund von Gewichtsverlust und Muskelabbau (FELDMAN und NELSON, 2004).

Gelegentlich zeigen hyperthyreote Katzen weitere muskuläre und neurologische Symptome. BÜCHLER (1999) berichtet ebenso wie KRAFT und Mitarbeiter (1999) von Ataxie bei 25 % der Patienten, bei BUCKNELL (2000) zeigten 4 % dieses Symptom. Auch epileptiforme Anfälle werden bei 8 % (KRAFT et al., 1999) und eine Ventroflexion der Halswirbelsäule bei bis zu 3 % der Tiere beschrieben (PETERSON et al, 1983; THODAY und MOONEY, 1992). Die genaue Pathogenese ist nicht geklärt, häufig sind Thiaminmangel und Hypokaliämie beteiligt, die sich beide durch gastrointestinale Veränderungen und Polyurie im Rahmen der Hyperthyreose entwickeln können (FELDMAN und NELSON, 2004).

Eine bereits durch Palpation feststellbare Vergrößerung der Schilddrüse im Sinne eines Kropfes ist nicht immer vorhanden. So konnten THODAY und MOONEY (1992) bei 97,6 %, KRAFT und Mitarbeiter (1999) bei 84 %, BÜCHLER (1999) bei 90,6 %, VENZIN und VANNINI (1990) aber nur bei 26 % der hyperthyreoten Katzen palpatorisch eine vergrößerte Schilddrüse nachweisen.

Steigt die freie Form der Schilddrüsenhormone im Blut plötzlich stark an oder verändert sich die Ansprechbarkeit der Zielzellen, kann es zur mitunter lebensbedrohlichen thyreotoxischen Krise kommen, die sich durch eine akute Verschlimmerung der Symptome auszeichnet. Auch bei der Katze liegt üblicherweise ein auslösendes Ereignis zugrunde, wie beispielsweise eine Gewebezerstörung durch Radiojodtherapie, Operation oder grobe Palpation der Schilddrüse. Ebenso kann ein abruptes Absetzen von Thyreostatika oder die Verabreichung jodhaltiger Verbindungen zur schlagartig gesteigerten Hormonsynthese führen, während Stress und nichtthyreoidale Krankheiten eine plötzliche Freisetzung der Hormone aus ihrer Proteinbindung verursachen können (WARD, 2007).

Insgesamt hat sich die Klinik der felinen Hyperthyreose seit der ersten Beschreibung dahingehend gewandelt, dass heute eher subtilere, weniger ausgeprägte Symptome vorliegen. In der Studie von BROUSSARD und Mitarbeitern (1995), in der Befunde der Jahre 1979-82 mit solchen der Jahre 1992-93 verglichen wurden, zeigte sich ein selteneres Vorkommen zahlreicher Symptome. Bei den klassischen Anzeichen Gewichtsverlust, Polyphagie, Hyperaktivität, Polydipsie, Polyurie, Durchfall, Tachykardie, Arrhythmien und kongestives Herzversagen, aber auch bei Schwäche und Anorexie war ein signifikanter Rückgang zu verzeichnen, während die Prävalenz von Erbrechen und Herzgeräuschen zu beiden Zeitpunkten gleich war. Die Autoren führten diese Reduktion der Symptome vor allem auf ein besseres Wissen der Kliniker um die Krankheit zurück, wodurch früher im Verlauf – bevor gravierende Symptome auftreten – erst diagnostische und dann therapeutische Maßnahmen erfolgen. Auch in den Arbeiten von VENZIN und VANNINI (1990) sowie BUCKNELL (2000) liegt die Prävalenz der klassischen Symptome deutlich niedriger als bei PETERSON und Mitarbeitern (1983) und KRAFT (1988). Dagegen kommen in den beiden erstgenannten Studien auffallend häufig die untypischen Anzeichen Anorexie und Apathie vor.

2.3. Labordiagnostik

Die labordiagnostische Diagnose einer Hyperthyreose erfolgt über die hochspezifische Konzentrationsmessung der Schilddrüsenhormone, besonders T_4. Jedoch gibt es bei dieser Krankheit auch einige typische Veränderungen in Blutbild, Organprofil und Elektrolytkonzentrationen, die diagnostische Hinweise geben können (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BROUSSARD et al., 1995).

2.3.1. Rotes und weißes Blutbild

Gelegentlich kommt es bei der felinen Hyperthyreose zu geringfügigen Erhöhungen von Hämatokrit, Hämoglobinkonzentration und Erythrozytenzahl. PETERSON und Mitarbeiter (1983) wiesen derartige Veränderungen teilweise auch nur eines dieser Parameter bei 17 bis 47 %, VENZIN und VANNINI (1990) bei 26 %, THODAY und MOONEY (1992) bei vier bis 11 %, BÜCHLER (1999) bei 21 bis 26 % sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) bei rund einem Drittel der

hyperthyreoten Katzen nach. Neben einer direkten ß-adrenergen Stimulation des Knochenmarks durch die Schilddrüsenhormone werden diese Effekte vermutlich durch den erhöhten Sauerstoffbedarf der Gewebe und damit eine gesteigerte Erythropoetinproduktion verursacht. Üblicherweise handelt es sich jedoch um moderate Veränderungen ohne klinische Relevanz (MOONEY, 2005; SHIEL und MOONEY, 2007).

Ebenfalls bedingt durch die gesteigerte Erythrozytenproduktion kann es im Rahmen der Hyperthyreose durch vermehrte Freisetzung jugendlicher Erythrozyten zur Makrozytose kommen. Diese ist anhand veränderter Erythrozytenindizes, besonders des MCV (mean corpuscular volume = mittleres Erythrozytenvolumen) erkennbar (FELDMAN und NELSON, 2004). So wiesen in der Studie von PETERSON und Mitarbeitern (1983) 44 % der hyperthyreoten Tiere eine Erhöhung des MCV auf.

Selten ist im Zusammenhang mit Hyperthyreose eine Anämie feststellbar. Bei PETERSON und Mitarbeitern (1983) traf dies auf 2 %, bei VENZIN und VANNINI (1990) auf 26 %, bei THODAY und MOONEY (1992) auf 2 % der Fälle zu. In der Regel tritt die Anämie nur bei schwer erkrankten Katzen auf und ist auf Erschöpfung des Knochenmarks und einen Mangel an Eisen und anderen Mikronährstoffen zurückzuführen (MOONEY, 2005).

Auch Veränderungen des weißen Blutbilds sind bei Hyperthyreose nicht unüblich, aber in der Regel unspezifisch im Sinne eines Stressleukogramms mit reifzelliger Neutrophilie, Lympho- und Eosinopenie (MOONEY, 2005; SHIEL und MOONEY, 2007). In der Arbeit von PETERSON und Mitarbeitern (1983) zeigten 44 % der Tiere eine Erhöhung aller Leukozytenfraktionen, 44 % der segmentkernigen und 23 % der stabkernigen Neutrophilen. Die Lymphozyten, eosinophilen Granulozyten und Monozyten waren dagegen nur in 2 %, 3 % und 10 % der Fälle erhöht, aber bei 19 %, 41 % und 26 % erniedrigt. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch VENZIN und VANNINI (1990), die bei 37 % ein typisches Stressleukogramm nachweisen konnten. Bei BÜCHLER (1999) wiesen 54 % der untersuchten Tiere eine Leukozytose und 36 % eine Lymphopenie auf. Auch bei KRAFT und Mitarbeitern (1999) war in 57 % der Fälle eine Leukozytose zu verzeichnen. THODAY und MOONEY (1992) beschrieben im

Gegensatz zu den anderen Studien bei 21 % der hyperthyreoten Tiere eine Eosinophilie, bei 7 % eine Lymphozytose und bei 31,5 % eine Monozytose. Sie führten diese Phänomene auf eine durch die Schilddrüsenhormone hervorgerufene reduzierte Verfügbarkeit von Kortisol zurück.

2.3.2. Organprofil

Als häufigste Veränderung im Rahmen der felinen Hyperthyreose nennen alle Autoren übereinstimmend die Aktivitätserhöhung eines oder mehrerer Leberenzyme. PETERSON und Mitarbeiter (1983) stellten bei je 66 %, 54 %, 75 % und 66 % des Patientenguts eine Erhöhung von Aspartat-Amino-Transferase (AST), Alanin-Amino-Transferase (ALT), alkalischer Phosphatase (AP) und Laktatdehydrogenase (LDH) fest. KRAFT (1988) wies bei 25 % eine Erhöhung der AST, bei 65 % der ALT, bei 20 % der AP und bei 40 % der Glutamat-Dehydrogenase (GLDH) nach. Bei VENZIN und VANNINI (1990) zeigten 58 % der Katzen eine erhöhte ALT-, 53 % eine erhöhte AP-Aktivität. KRAFT und Mitarbeiter (1999) stellten bei 33 %, 61 %, 68 % und 33 %, BÜCHLER (1999) bei 39 %, 68 %, 69 % und 36 % je eine erhöhte AST, ALT, AP bzw. GLDH fest. THODAY und MOONEY (1992) fassten die Befunde zusammen und kamen zu dem Ergebnis, dass bei 92,6 % der hyperthyreoten Katzen die Aktivität mindestens eines der Leberenzyme AST, ALT und AP erhöht war. Für eine Leberzellschädigung im Rahmen der Hyperthyreose kommen verschiedene Ursachen in Frage: Durch vermehrten Sauerstoffbedarf der Gewebe, venösen Rückstau bei kongestiver Herzinsuffizienz oder Nährstoffmangel kann es zur Unterversorgung der Leber mit Sauerstoff und Nährstoffen kommen, was letztlich zum Zelluntergang führt. Zusätzlich werden direkte toxische Effekte der Schilddrüsenhormone auf die Hepatozyten und die Erschöpfung der hepatischen Glykogenvorräte als Ursachen diskutiert (FELDMAN und NELSON, 2004). Allerdings sind bei der Katze nur ALT und GLDH spezifisch für Leberzellnekrosen, so dass möglicherweise noch andere Organe zu den erhöhten Enzymaktivitäten beitragen. Beispielsweise kommt beim Menschen die AP-Erhöhung im Wesentlichen durch das knochenständige Isoenzym zustande, welches einen gesteigerten Knochenstoffwechsel widerspiegelt (PETERSON, 1983). Üblicherweise sind die Leberenzyme etwa in gleichem Maße erhöht wie Thyroxin und stellen daher hochsensitive, aber unspezifische Indikatoren für eine Hyperthyreose dar. Im Falle von stark erhöhten Enzymaktivitäten bei nur mäßiger

Thyroxinerhöhung sollte deshalb von einer gleichzeitig vorliegenden Hepatopathie ausgegangen werden (BROUSSARD et al., 1995; MOONEY, 2005; SHIEL und MOONEY, 2007).

Da die Hyperthyreose in der Regel nur milde Leberschäden verursacht, kommt es eher selten zur Erhöhung des Bilirubins. PETERSON und Mitarbeiter (1983) wiesen diese in 21 %, KRAFT (1988) in 15 % und BÜCHLER (1999) ebenfalls in 21 % der Fälle nach.

Relativ regelmäßig ist bei hyperthyreoten Katzen eine Azotämie nachzuweisen. Eine Erhöhung des Parameters Harnstoff stellten PETERSON und Mitarbeiter (1983) in 27 %, VENZIN und VANNINI (1990) in 42 %, THODAY und MOONEY (1992) in 71 %, BÜCHLER (1999) in 53 % sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) in 43 % der Fälle fest. Deutlich seltener ist dagegen Kreatinin erhöht; PETERSON und Mitarbeiter (1983) sprechen von 20 %, VENZIN und VANNINI (1990) von 4 %, BÜCHLER (1999) sowie KRAFT und Mitarbeiter von 5 % der Tiere. Diese Diskrepanz ist möglicherweise dadurch zu erklären, das es sich hierbei meist um eine prärenale Azotämie handelt, die durch den vermehrten Proteinabbau und die daraus folgende Harnstoffproduktion bedingt ist. Es gilt allerdings zu bedenken, dass die Kreatininbildung bei hyperthyreoten Katzen möglicherweise durch den Verlust von Muskelmasse so stark reduziert ist, dass eine tatsächlich vorliegende renale Azotämie auch verschleiert werden kann (BARBER und ELLIOT, 1996; MOONEY, 2005).

PETERSON und Mitarbeiter (1983) konnten nur bei 3 und 11 % erhöhte sowie bei jeweils 1 % der hyperthyreoten Katzen erniedrigte Werte für Gesamtprotein und Albumin nachweisen. Auch laut FELDMAN und NELSON (2004) sowie MOONEY (2005) sind das Gesamtprotein und seine Fraktionen bei Hyperthyreose üblicherweise unverändert.

Nach FELDMAN und NELSON (2004) kann die vermehrte Utilisation von Cholesterin und Triglyzeriden zur erniedrigten Konzentration derselben führen. Dieser Effekt ist beim Menschen zwar nachgewiesen, aber nicht von klinischer Relevanz, da die Werte sich dennoch im Referenzbereich bewegen (THODAY und MOONEY, 1992). PETERSON und Mitarbeiter (1983) fanden dahingegen bei

8 % der hyperthyreoten Katzen erhöhte Cholesterinspiegel, während sich bei THODAY und MOONEY (1992) alle diese Werte im Referenzbereich befanden. NELSON und Mitarbeiter (2004) erwähnen überdies eine seltene Reduktion der Triglyzeridkonzentration bei feliner Hyperthyreose.

PETERSON und Mitarbeiter (1983) konnten bei 12 % der hyperthyreoten Katzen einen erhöhten Blutzuckerspiegel nachweisen. Diese Erhöhung ist in der Regel moderat und entsteht vermutlich ähnlich wie die Veränderungen im weißen Blutbild als Stressreaktion (FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005). Allerdings kommt es durch die Hyperthyreose auch zur Insulinresistenz der Zellen, die eine verzögerte Clearance der Glukose trotz erhöhter Insulinspiegel zur Folge hat und so die Entwicklung eines *Diabetes mellitus* fördern kann (HOENIG und FERGUSON, 1989).

2.3.3. Elektrolyte

Relativ häufig kommt es im Rahmen der felinen Hyperthyreose zur Hyperphosphatämie. PETERSON und Mitarbeiter (1983) sowie VENZIN und VANNINI (1990) konnten diese in 21 %, BÜCHLER (1999) in 38 % sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) in etwa einem Drittel der Fälle nachweisen. Dagegen war die Gesamt-Kalziumkonzentration bei allen Tieren unverändert. Zusammen mit der Erhöhung des knochenständigen AP-Isoenzyms sprechen diese Tatsachen für eine gesteigerte Stoffwechselrate des Knochengewebes (PETERSON et al., 1983) – Verhältnisse, wie sie beim Menschen vorliegen: T_4 bewirkt bei dieser Spezies eine direkte Stimulation der Osteoklasten, es kommt zum forcierten Knochenabbau mit Freisetzung von Kalzium und Phosphat sowie schließlich zur Osteoporose und möglicherweise zu pathologischen Frakturen. Die erhöhten Kalziumspiegel führen zu einem mehr oder weniger stark ausgeprägten Hypoparathyreoidismus (FRASER et al., 1971; MUNDY et al., 1976; FRASER et al., 1991). Im Gegensatz hierzu konnten BARBER und ELLIOT (1996) bei 77 % der hyperthyreoten Katzen einen Hyperparathyreoidismus nachweisen, wobei Parathormon bis zu 19-fach erhöht war. Gleichzeitig stellten sie bei den hyperthyreoten Individuen neben ebenfalls höheren Phosphatspiegeln eine signifikante Erniedrigung des ionisierten Kalziums bei unverändertem Gesamtkalzium fest. Deshalb ist davon auszugehen, dass neben einer vermehrten

Knochenresorption bei der Katze noch weitere, bisher nicht bekannte Mechanismen für die Phosphaterhöhung verantwortlich sind.

Es ist beschrieben, dass es im Verlauf der Hyperthyreose bei der Katze zur Hypokaliämie kommen kann (FELDMAN und NELSON, 2004). Dagegen konnten PETERSON und Mitarbeiter (1983) sowie BÜCHLER (1999) keine signifikanten Veränderungen des Kaliumspiegels feststellen. Ebenso waren die Elektrolyte Chlorid und Natrium in der erstgenannten Studie kaum verändert.

2.3.4. Schilddrüsenhormone

Im klassischen Fall einer Hyperthyreose liegen erhöhte Blutspiegel der Schilddrüsenhormone vor, deren Nachweis hochspezifisch für diese Krankheit ist. Obwohl eine hohe Korrelation zwischen T_4 und T_3 besteht, ist die Bestimmung von T_4 vorzuziehen. T_3 ist bei hyperthyreoten Katzen etwas weniger regelmäßig erhöht und bietet im Vergleich mit T_4 keine zusätzlichen Informationen. So wiesen bei PETERSON und Mitarbeitern (1983) alle Katzen ein erhöhtes T_4 – das Einschlusskriterium für die Studie – auf, während T_3 bei 3 % dieser Tiere im Referenzbereich lag. Ähnlich verhält es sich bei THODAY und MOONEY (1992), in deren Studie ebenfalls nur Katzen mit erhöhtem T_4 aufgenommen wurden, aber nur 91 % der Tiere auch erhöhte T_3-Werte aufwiesen.

2.3.4.1. Thyroxin

BROUSSARD und Mitarbeiter (1995) weisen darauf hin, dass mit zunehmend früherer Diagnose einer Hyperthyreose neben einer weniger ausgeprägten klinischen Symptomatik auch die T_4-Konzentrationen häufiger im Referenzbereich liegen können, was in ihrer Studie bei 2 % der 1993 untersuchten Tiere der Fall war. Auch bei VENZIN und VANNINI (1990), die neben labordiagnostisch hyperthyreoten auch Katzen mit histopathologisch nachgewiesenen Schilddrüsenveränderungen in ihre Studie aufnahmen, lagen die T_4-Konzentrationen in 22 % der Fälle innerhalb des Referenzbereichs. Als Ursache hierfür kommt eine milde bis moderate Hyperthyreose in Frage, in der die T_4-Konzentrationen bis in den Referenzbereich hinein schwanken können; ebenso ist eine Suppression des eigentlich erhöhten T_4 durch eine zusätzliche nichtthyreoidale Krankheit und damit die Verschleierung der Hyperthyreose denkbar (PETERSON et al., 1987; MOONEY, 2005) (vgl. II.3). Zusätzlich weisen

GRAVES und PETERSON (1994) darauf hin, dass die T_4-Konzentration euthyreoter Katzen mit zunehmendem Alter zu sinken scheint, so dass Werte im oberen Referenzbereich bei geriatrischen Katzen unter Umständen schon als erhöht anzusehen sind. Die von manchen Autoren als "okkulte Hyperthyreose" bezeichnete Form der Krankheit definieren GRAVES und PETERSON (1992) anhand milder klinischer Symptome in Kombination mit nicht oder nur geringfügig erhöhten Konzentrationen der Schilddrüsenhormone. Sie stellt den Kliniker vor eine diagnostische Herausforderung, da bereits hier eine Therapie angezeigt ist, um die Entwicklung gravierenderer Symptome zu verhindern. Aus den angeführten Gründen unterteilen KRAFT und DÜRR (2005) den Referenzbereich für T_4 bei der Katze (19-51 nmol/l) wie folgt: Der Bereich von 19-36 nmol/l ist als "eigentlicher" Referenzbereich anzusehen. Katzen, deren Werte hierin liegen, sind mit großer Wahrscheinlichkeit nicht hyperthyreot. Dagegen ist bei 37-51 nmol/l (Bereich der "okkulten Hyperthyreose") durchaus eine Hyperthyreose möglich und es sollten weitere diagnostische Maßnahmen erfolgen.

2.3.4.2. Freies Thyroxin

Beim Menschen wird fT_4 als besseres Diagnostikum für eine Hyperthyreose angesehen als T_4, da es sich hierbei um die biologisch wirksame Form des Hormons handelt. In der Veterinärmedizin besteht jedoch das Problem, dass die Messung mittels Equilibriumdialyse-Methode, die als "Goldstandard" zu betrachten ist, im Allgemeinen Speziallabors vorbehalten bleibt (FELDMAN und NELSON, 2004; KRAFT und DÜRR, 2005). Andere, häufiger verwendete Methoden wie ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) oder RIA (radioimmunoassay) wurden ursprünglich für die Humanmedizin entwickelt und sind auf TBG als vorherrschendes Bindungsprotein ausgelegt, welches bei der Katze jedoch völlig fehlt. So weichen die Ergebnisse letztgenannter Methoden auch stark von denen der Equilibriumdialyse ab (FERGUSON, 1995; FELDMAN und NELSON, 2004). Für Mensch und Hund ist diese Diskrepanz zwischen den verschiedenen Untersuchungsmethoden vor allem bei nichtthyreoidalen Krankheiten bekannt (KAPTEIN et al., 1994). Im Rahmen eines Qualitätskontrolle-Programms betrug die fT_4-Konzentration, die in kommerziellen Labors ermittelt wurde, im Mittel nur 50-60 % des mittels Equilibriumdialyse-Methode gemessenen Wertes. Dabei kamen Schwankungen von 10-120 % vor, so dass diese

Ergebnisse eher als Schätzungen zu bewerten sind. Aus diesen Gründen ist eine Interpretation nur auf Basis eigens für das untersuchende Labor und die verwendete Methode ermittelter Referenzwerte sinnvoll (FERGUSON, 1995). Lediglich für die Chemilumineszenz-Methode wurden zufriedenstellende Ergebnisse erreicht: So konnten PARADIS und PAGÉ (1996) beim Vergleich dieses Verfahrens mit der Equilibriumdialyse-Methode eine lineare Korrelation zwischen den Ergebnissen beider Untersuchungen feststellen. Dabei lagen allerdings die mittels Chemilumineszenz-Methode ermittelten fT_4-Konzentrationen etwas zu niedrig, was durch ein Regressionsmodell korrigiert werden musste.

Da die Konzentrationen von T_4 und fT_4 bei der Katze ohnehin eine starke Korrelation aufweisen, bietet die Bestimmung von fT_4 bei bereits erhöhtem T_4 – also in den meisten Fällen feliner Hyperthyreose – keine zusätzlichen diagnostischen Informationen (GRAVES und PETERSON, 1994; MOONEY, 2005). Ist anhand der T_4-Konzentration allein jedoch keine Diagnose möglich, also bei Verdacht auf "okkulte Hyperthyreose", kann sich die Messung von fT_4 durchaus als hilfreich erweisen. Die fT_4-Konzentration ist bei feliner Hyperthyreose etwas häufiger erhöht, weist also eine höhere Sensitivität auf als T_4. So wiesen PETERSON und Mitarbeiter (2001) bei der Untersuchung von 205 Katzen mit milder Hyperthyreose nur bei 61 % eine erhöhte T_4-Konzentration nach, während fT_4 dagegen bei 93,2 % erhöht war. Allerdings ist fT_4 in seiner Spezifität dem T_4 unterlegen. MOONEY und Mitarbeiter (1996) stellten bei 12 % der Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten, PETERSON und Mitarbeiter (2001) bei 6,3 % dieser Tiere eine erhöhte fT_4-Konzentration fest. Aus diesem Grund sollte die Diagnose einer Hyperthyreose nie allein aufgrund eines erhöhten fT_4 erfolgen, sondern immer gleichzeitig der T_4-Wert bestimmt werden. Letzterer ist bei Hyperthyreose "hoch-normal" bis erhöht und liegt dagegen bei nichtthyreoidalen Krankheiten im niedrigen Referenz- bis erniedrigten Bereich (MOONEY, 2001) (vgl. II.3).

2.3.5. Funktionsuntersuchungen

Die funktionelle Reserve der Schilddrüse kann mittels verschiedener dynamischer Untersuchungen beurteilt werden. MOONEY (2001) empfiehlt, diese nur dann

durchzuführen, wenn die wiederholte Bestimmung von T_4 im Abstand mehrerer Wochen sowie von fT_4 keine eindeutige Diagnose liefert.

2.3.5.1. Stimulationstests

PETERSON und Mitarbeiter (1983) konnten bei elf hyperthyreoten Katzen nach Applikation von exogenem TSH keinen nennenswerten T_4-Anstieg feststellen, wie er bei euthyreoten Tieren zu erwarten wäre. Sie führten dies einerseits auf eine TSH-unabhängige Hormonproduktion und andererseits auf eine bereits maximal gesteigerte Produktionsrate zurück, bei der keine durch TSH stimulierbare Reservekapazität mehr vorhanden ist. Dagegen wiesen MOONEY und Mitarbeiter (1996) nach, dass es bei hyperthyreoten Katzen mit nur fraglich erhöhten T_4-Werten nach TSH-Gabe durchaus zu einem T_4-Anstieg kommen kann, der von dem euthyreoter Tiere nicht zu unterscheiden ist. Als Ursache vermuteten sie die Stimulation von gesundem Schilddrüsengewebe, dessen Reste häufig innerhalb hyperplastisch veränderter Organe nachzuweisen sind. Da neben dieser Problematik mittlerweile das traditionell verwendete bovine TSH nicht mehr erhältlich ist und durch das sehr teure rekombinante humane Hormon ersetzt werden müsste, wird der TSH-Stimulationstest zur Diagnose der felinen Hyperthyreose nicht empfohlen (MOONEY, 2005).

Bessere Ergebnisse wurden dahingegen mit dem TRH-Stimulationstest erzielt. In der Humanmedizin wird der TSH-Anstieg nach exogener TRH-Applikation bestimmt. Da für die Katze noch kein validierter homologer TSH-Test existiert (vgl. II.2.3.6), wird bei dieser Spezies die mittelbare TRH-Wirkung in Form des T_4-Anstiegs bestimmt (GRAVES und PETERSON, 1992; PETERSON et al, 1994). Bei Hyperthyreose kommt es durch die negative Rückkopplung der Schilddrüsenhormone zur permanenten Unterdrückung der TSH-Sekretion und damit zu einer verminderten Ansprechbarkeit der Hypophyse auf TRH. Deshalb fällt der auf die TRH-Gabe folgende T_4-Anstieg bei hyperthyreoten Katzen deutlich geringer aus als bei euthyreoten Tieren (GRAVES und PETERSON, 1994). In der Studie von PETERSON und Mitarbeitern (1994) wiesen die hyper- im Vergleich zu den euthyreoten Katzen nach TRH-Verabreichung zwar einen signifikant geringeren T_4-Anstieg auf, es wurden aber auch deutliche Überschneidungen und damit ein relativ großer Graubereich festgestellt. Die Ergebnisse können als relativer T_4-Anstieg oder als sogenannter D-Wert nach Diskriminanzanalyse

dargestellt werden (GRAVES und PETERSON, 1994). Neben den genannten Problemen bei der Interpretation besteht ein wesentlicher Nachteil des TRH-Tests in seinen fast immer vorhandenen Nebenwirkungen. Nach intravenöser TRH-Gabe kommt es durch die Aktivierung cholinerger und katecholaminerger Mechanismen sowie die direkte Wirkung von TRH als Neurotransmitter vorübergehend zu Salivation, Vomitus, Tachypnoe und unkontrolliertem Kotabsatz (GRAVES und PETERSON, 1994; PETERSON et al., 1994; MOONEY, 2001; MOONEY, 2005).

2.3.5.2. Trijodthyronin-Suppressionstest

Nach Applikation hoher Dosen von exogenem T_3 kommt es bei intakter Hypophysen-Schilddrüsen-Achse durch negative Rückkopplung zum Rückgang der hypophysären TSH-Sekretion, was wiederum zum messbaren Absinken des T_4-Spiegels führt. Das verabreichte T_3 kann vom Organismus nicht zu T_4 konvertiert werden und hat deshalb keinen Einfluss auf die Konzentration von T_4. Dagegen findet die T_4-Sekretion bei Hyperthyreose unabhängig von TSH statt. Letzteres ist chronisch supprimiert und kann auch durch exogenes T_3 nicht weiter unterdrückt werden, weshalb in diesen Fällen ein Absinken der T_4-Konzentration ausbleibt (KRAFT, 2003; MOONEY, 2005). PETERSON und Mitarbeiter (1990) führten die Untersuchung bei 77 hyper- und 66 euthyreoten Katzen durch und empfehlen sie weniger zur Bestätigung als vielmehr zum Ausschluss einer Hyperthyreose. Bei Betrachtung des absoluten T_4-Werts nach T_3-Gabe unterschieden sich die beiden Gruppen deutlich; wurde dagegen der prozentuale T_4-Abfall berechnet, kam es zu Überschneidungen. Auch eine Auswertung mittels Diskriminanzanalyse ist möglich (REFSAL et al., 1991), GRAVES und PETERSON (1994) raten jedoch nach Vergleich beider Methoden weiterhin zur Beurteilung anhand der absoluten Hormonkonzentrationen. Nachteile des T_3-Suppressionstests bestehen in seiner langen Dauer und der Notwendigkeit der T_3-Verabreichung durch den Besitzer (sieben Tabletteneingaben nötig), weshalb deren Zuverlässigkeit unbedingt durch parallele Bestimmung des T_3-Spiegels überprüft werden sollte (KRAFT und DÜRR, 2005; MOONEY, 2005).

2.3.6. Thyreoidea-stimulierendes Hormon

Im Frühstadium der Hyperthyreose liegen autonome, hormonproduzierende Schilddrüsenveränderungen vor, die die TSH-Sekretion bereits partiell unter-

drücken. Dadurch werden im unveränderten Schilddrüsengewebe kaum mehr Hormone gebildet, und über einen gewissen Zeitraum kann ein scheinbar "normaler" T_4-Spiegel aufrechterhalten werden. FERGUSON (2005) bezeichnet die TSH-Bestimmung deshalb als Schlüsseluntersuchung für Verständnis und Diagnostik der felinen Hyperthyreose, die eine frühe Diagnose der Krankheit und unter Umständen die Identifikation strumigener Substanzen ermöglicht.

Bisher existiert noch kein für die Katze validierter homologer TSH-Test. Versuche mit verschiedenen Testkits für Hund und Mensch scheiterten meist daran, dass deren Sensitivität nicht ausreichte, um die erniedrigten TSH-Werte bei Hyperthyreose zu messen (PUILLE et al., 2000; MOORE et al., 2004). Lediglich mit einem humanmedizinischen Chemilumineszenzimmunoassay (ACS:180, Bayer Vital, Leverkusen, Deutschland) erzielten PUILLE und Mitarbeiter (2000) akzeptable Ergebnisse. Obwohl die TSH-Konzentrationen hyperthyreoter Katzen sich an der Nachweisgrenze bewegten und zusätzlich ein systematischer Fehler angenommen wurde, konnte die feline Hyperthyreose hier mit einer Spezifität von 100 % und einer Sensitivität von 90 % diagnostiziert werden.

2.4. Bildgebende Verfahren

Als bildgebendes Verfahren zur Darstellung der Schilddrüse wird besonders in der älteren Literatur nur die Szintigraphie erwähnt (GRAVES und PETERSON, 1994; MOONEY, 2001; MOONEY, 2005). Die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse bei der Katze wurde erstmals von CARTREE und Mitarbeitern (1993) beschrieben. Mittlerweile wird dieses Verfahren – besonders, wenn die Szintigraphie nicht verfügbar ist – durchaus als ergänzende Untersuchung bei feliner Hyperthyreose empfohlen (REESE et al., 2001; REESE, 2002; KRAFT, 2003). Des Weiteren rät KRAFT (2003) zum Röntgen des Thorax, um möglicherweise Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms nachzuweisen, hält diese Untersuchung aber bei Durchführung einer Szintigraphie für entbehrlich.

2.4.1. Szintigraphie

Die Szintigraphie kann unter Verwendung von radioaktivem Jod (als ^{131}I oder ^{123}I) oder Technetium (^{99m}Tc) erfolgen. Aus ökonomischen, methodischen sowie Strahlenschutzgründen wird in der Regel ^{99m}Tc verwendet (FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005). Die quantitative Untersuchung der

Radioisotop-Aufnahme in die Schilddrüse ist Spezialeinrichtungen vorbehalten, sehr aufwendig und teuer, dennoch wird ihr diagnostischer Wert von einigen Autoren höher eingeschätzt als der der Hormonkonzentrationen, da sie einerseits bereits früher im Krankheitsverlauf verändert ist und andererseits weniger von nichtthyreoidalen Krankheiten beeinflusst wird (SMITH et al., 1996; SHIEL und MOONEY, 2007). Die qualitative Szintigraphie ist häufiger verfügbar und wird eingesetzt, um zwischen uni- und bilateralen Veränderungen zu unterscheiden, die Lage der Schilddrüsenlappen zu bestimmen, akzessorisches oder ektopisches Gewebe sowie Fernmetastasen eines funktionellen Schilddrüsenkarzinoms nachzuweisen (PETERSON und BECKER, 1984).

GRAVES und PETERSON (1994) bezeichnen die oft als "Goldstandard" angesehene Szintigraphie jedoch nur als grobe Abschätzung der Schilddrüsenfunktion, auf deren Basis allein eine Hyperthyreose nicht diagnostiziert werden sollte, und sehen ihren Nutzen hauptsächlich in der präoperativen Untersuchung von Größe und Lage des Organs. Diese Aussage wird durch die Studie von TOMSA und Mitarbeitern (2001) untermauert, die bei drei von 14 Katzen zwar eine gesteigerte Radioisop-Aufnahme nachweisen, diesen Befund jedoch nicht histologisch bestätigen konnten. Im Nachhinein war nicht mehr zu klären, ob es sich hierbei um falsch-negative histopathologische, falsch-positive szintigraphische oder aufgrund eines Jodmangels verfälschte szintigraphische Ergebnisse handelte.

2.4.2. Ultraschall

Die Sonographie der Schilddrüse findet in der Diagnostik der felinen Hyperthyreose bisher wenig Beachtung. FELDMAN und NELSON (2004) empfehlen diese Untersuchung lediglich zur Lokalisation der Schilddrüsenlappen und für neuere ultraschallgestützte Therapiemethoden wie die perkutane chemische oder Hitzeablation. Dagegen raten WISNER und NYLAND (1998) dazu, die kostengünstige, nicht invasive und leicht durchzuführende Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse bereits früh in der Diagnostik einzusetzen und ggf. durch andere Methoden zu ergänzen. Als Indikationen nennen sie das Vorhandensein zervikaler Umfangsvermehrungen und die Hyperthyreose der Katze. Auch KRAFT (2003) empfiehlt die Sonographie besonders wegen ihrer

leichten Durchführbarkeit, um Größe, Form, Struktur und Lage der Schilddrüse zu beurteilen.

Unbestreitbarer Nachteil der Ultraschalluntersuchung im Vergleich zur Szintigraphie ist die Tatsache, dass ektopisches oder akzessorisches Schilddrüsengewebe im kaudalen Halsbereich, Thoraxeingang und besonders im kranialen Mediastinum nicht zuverlässig darzustellen ist (WISNER und NYLAND, 1998; WISNER et al., 2002). Dagegen ist eine sonographische Untersuchung der beiden Schilddrüsenlappen im Quer- und Längsschnitt mit modernen hochauflösenden 12- und 13-MHz-Linearsonden auch bei der Katze problemlos möglich (REESE et al., 2001; WISNER et al., 2002). WISNER und Mitarbeiter (2002) geben allerdings zu bedenken, dass hierbei nur eine rein morphologische Charakterisierung des Organs möglich ist, ein unauffälliger Ultraschallbefund Störungen der Schilddrüsenfunktion jedoch nicht ausschließt. Im Rahmen einer vergleichenden Studie konnten WISNER und Mitarbeiter (1994) bezüglich der Identifikation veränderter Schilddrüsenlappen eine Übereinstimmung von 85,7 % zwischen Ultraschall und Szintigraphie feststellen.

Die Sonographie der Schilddrüse ist am unsedierten Tier in Rückenlage oder in sitzender Position mit gestrecktem Kopf möglich. Zur Darstellung im Längsschnitt wird der Schallkopf unmittelbar hinter dem Kehlkopf aufgesetzt und ausgehend von der *A. carotis communis* langsam nach medial gekippt (WISNER und NYLAND, 1998; WISNER et al., 2002). Der ipsilaterale Schilddrüsenlappen erscheint nun als längsovale Struktur mit kranial abgerundetem und kaudal spitzem Ende (POULSEN NAUTRUP et al., 2007). Da sich die Schilddrüse eng an die Trachea anschmiegt, verläuft sie nicht ganz gerade und ist deshalb unter Umständen nicht in voller Länge darstellbar (WISNER et al., 2002). Im Querschnitt liegen die Schilddrüsenlappen unter *Musculus (M.) sternohyoideus* und *M. sternothyroideus* und werden lateral von der *A. carotis communis* und medial von der Trachea begrenzt. Sie sind rund bis oval, trapezförmig oder rechteckig, bei der Katze jedoch zumeist queroval (WISNER und NYLAND, 1998; WISNER et al., 2002; POULSEN NAUTRUP et al., 2007).

WISNER und NYLAND (1998) geben für die Schilddrüsen gesunder Katzen eine mittlere Länge von 2 cm und einen Querdurchmesser von 0,2 bis 0,3 cm an. In der Studie von REESE und Mitarbeitern (2001) betrug die Länge der Schilddrüse im Mittel 18,3 mm, ihre Breite 2,4 mm und ihre Höhe 4,3 mm. KURZKE (2001) ermittelte als Referenzwerte 13,8 bis 25,2 mm für die Länge, 2,3 bis 4,1 mm für die Breite und 3,9 bis 7,1 mm für die Höhe des Organs. Das Schilddrüsenvolumen kann mit verschiedenen Verfahren wie Rotationsellipsoidmethode, dreidimensionaler Sonographie oder Panoramabildverfahren ermittelt werden (REESE, 2002). Das mit der Rotationsellipsoidmethode berechnete mittlere Volumen eines Schilddrüsenlappens bei gesunden Katzen beträgt $0{,}11 \pm 0{,}05$ ml; Werte über 0,15 ml sind als Vergrößerung zu betrachten (REESE et al, 2001). Allerdings stellte KURZKE (2001) bei dieser Berechnungsmethode einen relativ hohen mittleren Fehler fest. Neben dem Volumen nennt REESE (2002) auch Höhe und Breite der Schilddrüse sowie deren Verhältnis zueinander als klinisch relevante Werte; nach KURZKE (2001) haben die beiden letztgenannten Parameter einen höheren klinisch-diagnostischen Aussagewert.

Im Gegensatz zum Hund scheint die Schilddrüsengröße bei der Katze nicht von Körpergröße und -gewicht abhängig zu sein. Intakte Kater weisen signifikant größere Schilddrüsen auf als ihre kastrierten Artgenossen, ebenso ist das Organ bei männlichen Tieren größer als bei Kätzinnen. Des Weiteren konnte ein statistisch nicht-signifikanter Trend zur Verkleinerung des Schilddrüsenvolumens mit zunehmendem Lebensalter festgestellt werden (REESE et al., 2001; REESE, 2002).

Die unveränderte Schilddrüse der Katze weist eine feine und homogene Echotextur auf. Sie ist durch ihre mittlere Echogenität und gelegentlich einen feinen echogenen Randsaum gut vom stärker echogenen Bindegewebe und der echoärmeren Muskulatur abgesetzt (REESE et al., 2001; REESE, 2002; WISNER et al., 2002; POULSEN NAUTRUP et al., 2007).

Eine Vergrößerung der Schilddrüse im Rahmen der felinen Hyperthyreose ist mittels Sonographie eindeutiger nachweisbar als durch Palpation. So konnten KRAFT und Mitarbeiter (1999) sonographisch ausnahmslos bei allen untersuchten hyperthyreoten Katzen ein vergrößertes Organ feststellen, palpatorisch

dagegen nur bei 84 %. Die Volumenzunahme beruht im Wesentlichen auf einer Verdickung des Organs mit Abrundung des Querschnitts. Eine Längenzunahme ist dagegen kaum zu verzeichnen (REESE et al., 2001). Die Sonographie erweist sich in der Differenzierung unilateraler von bilateralen Veränderungen als wertvoll, falls die Szintigraphie nicht möglich ist und eine Therapieentscheidung getroffen werden muss (WISNER und NYLAND, 1998; WISNER et al., 2002; FELDMAN und NELSON, 2004). Sie sollte aber immer mit der Bestimmung der Schilddrüsenhormone und möglichst auch einer Szintigraphie und Punktion oder Biopsie der Schilddrüse kombiniert werden (WISNER und NYLAND, 1998; POULSEN NAUTRUP et al., 2007). REESE und Mitarbeiter (2001) konnten bei 55 % der untersuchten hyperthyreoten Katzen eine beidseitige Schilddrüsen-vergrößerung feststellen, bei den übrigen 45 % lagen einseitige Veränderungen vor. In den letztgenannten Fällen war das mittlere Volumen des kontralateralen unveränderten Schilddrüsenlappens mit $0{,}09 \pm 0{,}04$ ml etwas geringer als bei gesunden Tieren (vgl. o.).

Neben der Größenzunahme weisen die Schilddrüsen hyperthyreoter Katzen noch weitere sonographische Veränderungen wie Vergröberung, Inhomogenität und reduzierte Echogenität auf, während die Abgrenzbarkeit von der Umgebung in der Regel erhalten bleibt. Häufig können echoarme noduläre Bezirke dargestellt werden, die solitär oder multipel vorkommen und nur selten von einem beim Menschen typischen echoarmen Saum ("halo-sign") umgeben sind. Zahlreiche noduläre Veränderungen innerhalb eines Schilddrüsenlappens können zu einem lobulierten Erscheinungsbild desselben führen. Seltener kommen echolose Zysten und zystoide Bezirke vor. Diese Veränderungen sind äußerst vielgestaltig und variabel ausgeprägt (WISNER und NYLAND, 1998; REESE et al., 2001; REESE, 2002). Nach WISNER und NYLAND (1998) ist dennoch die Beurteilung dieser subjektiven Befunde in der Hyperthyreosediagnostik praktikabler als die objektive Volumenermittlung allein. Durch den Einsatz farbkodierter Dopplersonographie können auch Aussagen über die Durchblutung der Schilddrüse getroffen werden. Während bei gesunden Katzen keine intrathyreoidalen Gefäße nachweisbar sind, zeigt sich bei hyperthyreoten Tieren eine verstärkte peri- und teilweise auch intranoduläre Vaskularisation (REESE et al., 2001; REESE, 2002; POULSEN NAUTRUP et al., 2007). Um die sonographischen Befunde besser vergleichen und mit anderen Ergebnissen korrelieren zu können, nahm REESE (2002) eine

Einteilung in sechs Kategorien vor, die auf Form, Echotextur, Echogenität, Tiefen-zu-Breiten-Verhältnis des Querschnitts, Abgrenzbarkeit von der Umgebung und Durchblutung der Schilddrüse basiert (vgl. III.2.4.4).

Die genannten Veränderungen stellten REESE und Mitarbeiter (2001) bei eindeutig hyperthyreoten Katzen fest, aber ebenso bei Tieren mit "okkulter Hyperthyreose". REESE (2002a) wies überdies eine signifikante Korrelation zwischen der T_4-Konzentration im Serum einerseits und dem Grad der Schilddrüsenveränderungen sowie dem Organvolumen andererseits nach.

Die Diagnose eines Schilddrüsenkarzinoms darf nicht allein aufgrund der Ultraschalluntersuchung gestellt werden, sondern bedarf immer der zytologischen oder histopathologischen Bestätigung (REESE, 2001; WISNER et al., 2002; POULSEN NAUTRUP et al., 2007). Dennoch gibt es auch bei der Katze einige typische Befunde, die bei gemeinsamem Auftreten die Verdachtsdiagnose einer malignen Entartung stellen lassen. Dies sind eine überdurchschnittlich starke Vergrößerung der Schilddrüse, die – im Gegensatz zu benignen Veränderungen – häufig auch mit einer Längenzunahme verbunden ist, der Verlust der Spindelform, eine unregelmäßige, höckrige Oberfläche mit schlechter Abgrenzbarkeit von der Umgebung, eine ausgeprägte Inhomogenität sowie eine diffuse Vaskularisation des Organs mit Gefäßinfiltration der Umfangsvermehrungen. Dieser Verdacht erhärtet sich, wenn trotz stark vergrößerter Schilddrüse keine Hyperthyreose vorliegt. Häufig sind Form und Echotextur so stark verändert, dass eine Identifizierung des Organs nur noch aufgrund seiner topographischen Lage und des Fehlens eines normalen Schilddrüsenlappens auf der entsprechenden Seite möglich ist (REESE, 2001; REESE et al., 2001). Des Weiteren sind in manchen Fällen eine Invasion in benachbarte Strukturen wie *A. carotis communis*, Jugularvene und Ösophagus sowie Metastasen in den regionären Lymphknoten sonographisch darstellbar (WISNER et al., 2002).

2.5. Echokardiographie bei Hyperthyreose

Im Rahmen der Hyperthyreose kann es zu kardialen Veränderungen kommen, die einerseits durch direkte Einwirkung der Schilddrüsenhormone auf das Myokard, andererseits sekundär als Anpassung des Herzens an die krankheitsbedingten Veränderungen der peripheren Zirkulation zustande kommen (KIENLE et al.,

1994; KIENLE, 1998; PANCIERA, 2000; KIENLE, 2001). Allerdings wird die Hyperthyreose zunehmend früher erkannt und es kommt deshalb in neuerer Zeit wesentlich seltener zu stark ausgeprägten kardiovaskulären Symptomen. Konnten BROUSSARD und Mitarbeiter (1995) 1983 noch bei 12 % der hyperthyreoten Katzen eine kongestive Herzinsuffizienz feststellen, traf dies zehn Jahre später nur noch in 2 % der Fälle zu. Nach SISSON (2002) sind bei den meisten hyperthyreoten Katzen zwar kardiale Veränderungen nachweisbar, aber nur wenige dieser Tiere entwickeln eine kongestive Herzinsuffizienz. Auch nach SYME (2007) sind zwar häufig echokardiographische Veränderungen vorhanden, aber diese sind typischerweise wenig ausgeprägt, so dass die meisten Messwerte dennoch im Referenzbereich liegen.

In einer Studie mit 103 hyperthyreoten Katzen konnten BOND und Mitarbeiter (1988) bei 71,9 % eine Verdickung der linksventrikulären freien Wand (LVFW), bei 41 % des interventrikulären Septums (IVS) feststellen. PANCIERA (2000) weist darauf hin, dass diese Hypertrophie nicht zwangsläufig den ganzen Ventrikel betrifft, sondern auch asymmetrisch sein kann. Weitere signifikant erhöhte Parameter waren der Durchmesser des linken Atriums (LA), der Aorta (Ao) und das Verhältnis zwischen diesen beiden Messwerten (LA/Ao). Während auch der diastolische linksventrikuläre Durchmesser (LVD_d) bei den hyperthyreoten Tieren deutlich über dem gesunder Tiere lag, traf dies für den systolischen linksventrikulären Durchmesser (LVD_s) nicht zu. Bei 22 % lag eine myokardiale Hyperkontraktilität mit erhöhter linksventrikulärer Verkürzungsfraktion (fractional shortening, FS) vor; allerdings wiesen vier der 103 Katzen auch eine Hypokontraktilität mit reduzierter FS auf (BOND et al., 1988). JACOBS und Mitarbeiter (1986) berichten ebenfalls von vier Tieren mit schwerer kongestiver Herzinsuffizienz und ebenfalls erniedrigter FS. MOISE und Mitarbeiter (1986) konnten bei 20 hyperthyreoten Katzen nur eine signifikante Erhöhung des LA/Ao-Verhältnisses feststellen; allerdings waren bei einigen Tieren ebenfalls die Wandstärken und der linksatriale Durchmesser erhöht. Diese Autoren weisen allerdings darauf hin, dass entsprechende Veränderungen ebenfalls im Verlauf des physiologischen Altersprozesses stattfinden. Deshalb raten sie dazu, die echokardiographischen Messwerte immer mit denen gesunder Katzen gleichen Alters zu vergleichen.

Wird bei einer hyperthyreoten Katze eine HKM diagnostiziert, ist differentialdiagnostisch zu bedenken, dass diese auch andere Ursachen haben kann: Die primäre idiopathische HKM beruht vermutlich auf einer genetischen Prädisposition und stellt die häufigste Myokardveränderung bei der Katze dar. Ebenso können weitere Faktoren wie Akromegalie, eine systemische Hypertension oder kongenitale kardiale Veränderungen sekundär eine HKM verursachen (KIENLE, 1998; KIENLE; 2001; BISHOP, 2004). Nach KIENLE (1998, 2001) beträgt die Zunahme der Wandstärken bei Hyperthyreose maximal 50 %, weshalb bei schwerer HKM immer von einer Vorerkrankung des Herzens ausgegangen werden sollte.

KIENLE (1998, 2001) benutzt den Begriff HKM nur für die primäre Form und bevorzugt im Falle der Hyperthyreose den Ausdruck "konzentrische Hypertrophie sekundär zu Hyperthyreose" oder "thyreotoxische Herzkrankheit". Da jedoch auch eine asymmetrische oder im Endstadium auch eine exzentrische Hypertrophie vorliegen kann (KIENLE, 1998; PANCIERA, 2000), wird in dieser Arbeit der Begriff HKM auch für die sekundäre Form verwendet.

2.6. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis*

Die Gefäßuntersuchung mittels PW-Doppler (pulsed wave) bietet die Vorteile eines umschriebenen Messbereichs in der Tiefe und der Möglichkeit einer Winkelkorrektur, wodurch das untersuchte Gefäß nicht zwangsläufig parallel angeschallt werden muss. Als Nachteil ist zu nennen, dass sehr hohe Geschwindigkeiten nicht mehr erfasst werden können (POULSEN NAUTRUP; 2007).

Bei den erzeugten Dopplerkurven sind der zeitliche Verlauf auf der X-Achse und die Strömungsgeschwindigkeiten als Funktion der Zeit auf der Y-Achse dargestellt (NYLAND et al., 2002; POULSEN NAUTRUP; 2007a). Zur quantitativen Auswertung der Flussprofile erfolgt die Berechnung der Geschwindigkeiten PS (peak systolic velocity = systolische Maximalgeschwindigkeit), ED (enddiastolic velocity = enddiastolische Geschwindigkeit), TAMx (time average maximum = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit) und TAMn (time average mean = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit). Dabei werden PS und TAMx besonders von Gefäßdurchmesser und Kontraktilität des Myokards beeinflusst.

ED dagegen ist in besonderem Maße abhängig vom peripheren Widerstand, aber auch von der Diastolendauer und damit der Herzfrequenz (SCHÄBERLE, 1998). Um den peripheren Gefäßwiderstand abschätzen zu können, ist die Berechnung von PI (pulsatility index = Pulsatilitätsindex) und RI (resistance index = Widerstandsindex) aus den Paramtern PS, ED und TAMx möglich (LANDWEHR, 1993).

Jedes Gefäß weist individuell charakteristische Geschwindigkeiten und damit ein typisches Flussprofil auf, die in den meisten Fällen aus der Humanmedizin auf die Katze übertragen werden können. Bei der *A. carotis communis* der Katze besteht aufgrund des geringen peripheren Widerstands in Systole und Diastole ein orthograder Blutfluss in Richtung Peripherie (POULSEN NAUTRUP, 2007a). Bisher existieren in der Literatur keine Angaben über die Dopplersonographie bei feliner Hyperthyreose.

3. Nichtthyreoidale Krankheiten

Während die Kenntnisse zur Pathogenese meist humanmedizinischen Arbeiten entstammen, wurde der Einfluss nichtthyreoidaler Krankheiten auf die Schilddrüsenhormone bei der Katze in mehreren Studien untersucht. In allen Arbeiten konnte bei Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten eine signifikant niedrigere T_4-Konzentration als bei gesunden Tieren nachgewiesen werden. Das Ausmaß der jeweiligen T_4-Erniedrigung war weniger abhängig von der Art als vielmehr vom Schweregrad der Erkrankung (PETERSON und GAMBLE, 1990; MOONEY et al., 1996; DÜRR, 2001; PETERSON et al., 2001). Aus diesem Grund kann das Ausmaß der T_4-Suppression als prognostischer Indikator angesehen werden. Bei PETERSON und GAMBLE (1990) verstarben 41 % der Katzen mit erniedrigtem T_4 oder wurden euthanasiert; bei T_4-Werten im unteren Referenzbereich waren es 20 % und bei unauffälligem T_4 nur 7 %. MOONEY und Mitarbeiter (1996) konnten wie auch DÜRR (2001) ebenfalls eine negative Korrelation zwischen Mortalität und T_4-Konzentration feststellen.

PETERSON und GAMLBE (1990) stellten innerhalb der Gruppen unterschiedlich schwer erkrankter Katzen jeweils signifikant höhere T_4-Werte bei Tieren mit palpierbarer Schilddrüse fest. Bei der weiteren Verfolgung einiger dieser Patienten entwickelten vier nach Genesung von der nichtthyreoidalen Krankheit eine

Hyperthyreose; bei zwei weiteren Tieren wurde histopathologisch eine adenomatöse Hyperplasie der Schilddrüse nachgewiesen. MCLOUGHLIN und Mitarbeiter (1993) untersuchten 110 hyperthyreote Katzen, wobei die Tiere, die zusätzlich an einer nichtthyreoidalen Krankheit litten, signifikant niedrigere T_4-Werte aufwiesen als Patienten, die ausschließlich an Hyperthyreose erkrankt waren. Hierbei wiesen die Tiere mit Hyperthyreose und zusätzlicher nichtthyreoidaler Krankheit in 28,2 % der Fälle, die lediglich hyperthyreoten Katzen in nur in 4,2 % der Fälle T_4-Konzentrationen im Referenzbereich auf. In beiden Arbeiten zogen die Autoren daraus den Schluss, dass die T_4-Werte bei milder Hyperthyreose durch eine zusätzliche nichtthyreoidale Krankheit bis in den mittleren bis oberen Referenzbereich hinein supprimiert werden können, was bei ausgeprägter Hyperthyreose dagegen nicht mehr möglich ist. Allerdings berichten PETERSON und Mitarbeiter (2001) von sechs hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen schweren nichtthyreoidalen Krankheiten, von denen fünf T_4-Werte in der unteren Hälfte des Referenzbereichs und ein Tier – welches kurz darauf verstarb – sogar ein geringgradig erniedrigtes T_4 aufwiesen. Dies lässt den Schluss zu, dass bei hyperthyreoten Katzen ebenfalls eine stärkere Suppression möglich ist, wenn entsprechend schwere weitere Krankheiten vorliegen.

Die fT_4-Konzentration unterliegt weniger dem Einfluss nichtthyreoidaler Krankheiten als T_4 und ist deshalb in der Hyperthyreosediagnostik als sensitiverer Parameter anzusehen (vgl. II.2.3.4.2). So konnten MOONEY und Mitarbeiter (1996) für diesen Parameter keinen signifikanten Unterschied zwischen gesunden und kranken Katzen feststellen. In einer anderen Studie dagegen war bei schwer erkrankten Tieren durchaus ein signifikant erniedrigtes fT_4 nachzuweisen, während sich die Katzen mit gering- und mittelgradig schweren Krankheiten hierin nicht unterschieden (PETERSON et al., 2001). Im Gegensatz hierzu ist jedoch bei nichtthyreoidalen Krankheiten auch eine fT_4-Erhöhung möglich, die vermutlich durch eine reduzierte Proteinbindung mit daraus folgendem Anstieg des freien Hormons zustande kommt (KAPTEIN et al., 1994). MOONEY und Mitarbeiter (1996) stellten diese fT_4-Erhöhung bei 12 %, PETERSON und Mitarbeiter (2001) bei 6,3 % der untersuchten Katzen fest. Aus diesem Grund ist fT_4 weniger spezifisch für die feline Hyperthyreose als T_4 und sollte deshalb nie als einziges Diagnostikum herangezogen werden (vgl. II.2.3.4.2).

MOONEY und Mitarbeiter (1996) berechneten zusätzlich den prozentualen Anteil von fT_4 am gesamten T_4. Bei Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten war dieser signifikant höher als bei gesunden Tieren. Daraus schlossen die Autoren, dass bei schweren Erkrankungen vor allem der Anteil des proteingebundenen Hormons und damit die T_4-Konzentration sinkt, während der fT_4-Spiegel relativ konstant bleibt. So besteht trotz T_4-Erniedrigung weiterhin eine euthyreote Stoffwechsellage.

Im Gegensatz zum Menschen, bei dem im Rahmen nichtthyreoidaler Krankheiten vor allem die Umwandlung von T_4 zu T_3 gehemmt wird und deshalb besonders T_3 deutlich erniedrigt ist, wird T_3 bei der Katze nur wenig von nichtthyreoidalen Krankheiten beeinflusst. PETERSON und Mitarbeiter (2001) konnten ebenso wie DÜRR (2001) zwischen gesunden Katzen und Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten keinen Unterschied im T_3-Spiegel feststellen. Somit scheinen sich die Schilddrüsenhormone der Katze bei nichtthyreoidalen Krankheiten ähnlich wie beim Hund zu verhalten, dessen "Euthyroid Sick Syndrome" auch vor allem durch eine T_4-Erniedrigung gekennzeichnet ist (PETERSON und GAMBLE, 1990).

Die verminderte T_4-Konzentration entsteht je nach Krankheit in unterschiedlichem Maße durch eine reduzierte Bindung von T_4 an Transportproteine oder eine verminderte TSH-Produktion. Letztere kommt einerseits durch das negative Feedback bei erhöhtem fT_4, andererseits durch Suppression der Hypophyse durch endogene Glukokortikoide zustande. Veränderungen in Konzentration und Affinität der Bindungsproteine für die Schilddrüsenhormone werden besonders auf Inhibitoren zurückgeführt. Beim Menschen sind beispielsweise Ölsäure und der Tumor-Nekrose-Faktor als endogene sowie Furosemid, nichtsteroidale Antiphlogistika und Heparin als exogene Inhibitoren nachgewiesen (KAPTEIN et al., 1994).

III. Material und Methoden

1. Patienten

Im Zeitraum von Juni 2001 bis Mai 2004 wurden Daten von 121 Katzen erhoben. Es handelte sich um poliklinische und stationäre Patienten der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München.

1.1. Rasseverteilung

Im Patientengut sind vier Rassen vertreten, davon 86 Tiere (entsprechend 71,1 %) der Rasse Europäisch Kurzhaar (EKH), acht Perser- (entsprechend 6,6 %) und vier Siamkatzen (entsprechend 3,3 %) sowie 23 Katzen (entsprechend 19,0 %) der Rasse Maine Coon (Abb. 4).

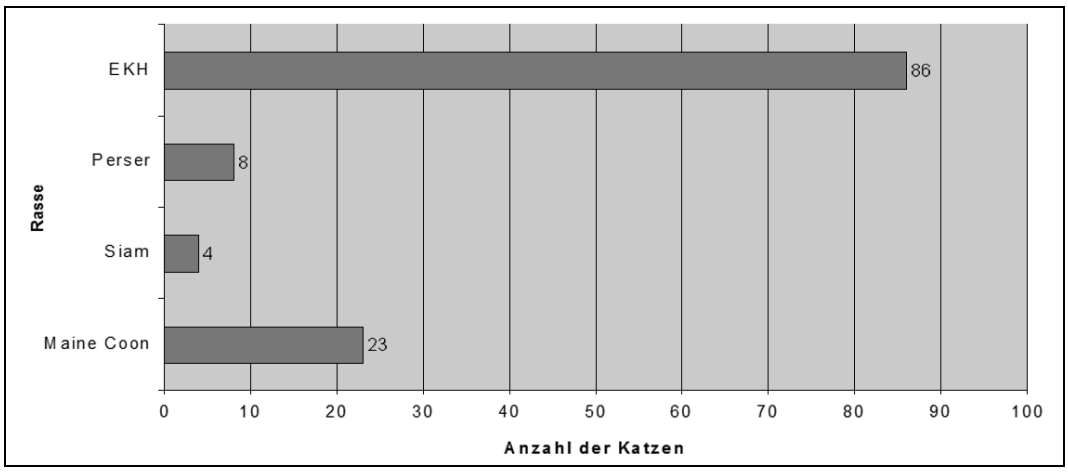

Abb. 4: Rasseverteilung im Patientengut
(EKH = Europäisch Kurzhaar)

Der im Vergleich zu anderen Rassen überproportional hohe Anteil der Rasse Maine Coon wurde bei Körpermasse, dopplersonographischen und echokardiographischen Parametern gesondert betrachtet (s. u.).

1.2. Geschlechterverteilung

Die Geschlechterverteilung der Patienten ist mit 62 männlichen (entsprechend 51,2 %) und 59 weiblichen Tieren (entsprechend 48,8 %) annähernd ausgewogen. Jedoch sind 53 Kater (entsprechend 85,5 %) und 43 Kätzinnnen (entsprechend 72,9 %) kastriert, wodurch sich für das gesamte Patientengut die ungleiche

Verteilung von nur 25 unkastrierten (entsprechend 20,7 %) gegenüber 96 kastrierten Tieren (entsprechend 79,3 %) ergibt (Abb. 5).

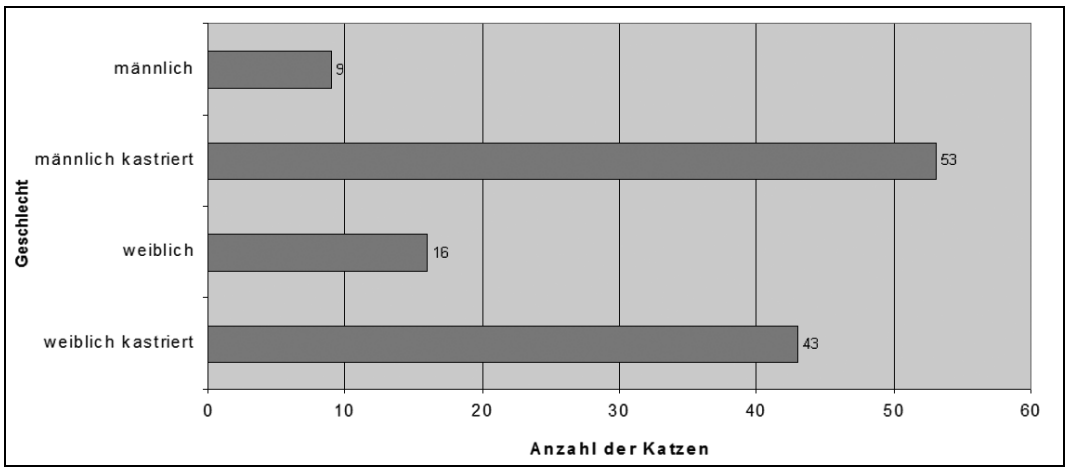

Abb. 5: Geschlechterverteilung im Patientengut

1.3. Altersverteilung

Um wachstumsbedingte Einflüsse besonders auf die sonographischen und echokardiographischen Parameter auszuschließen, wurden nur adulte Tiere im Alter von mindestens zwölf Monaten in die Studie aufgenommen. Hierbei sind alle Altersstufen von einem bis zu 17 Jahren vertreten; das mittlere Alter beträgt neun Jahre. Die genaue Altersverteilung ist Abb. 6 zu entnehmen.

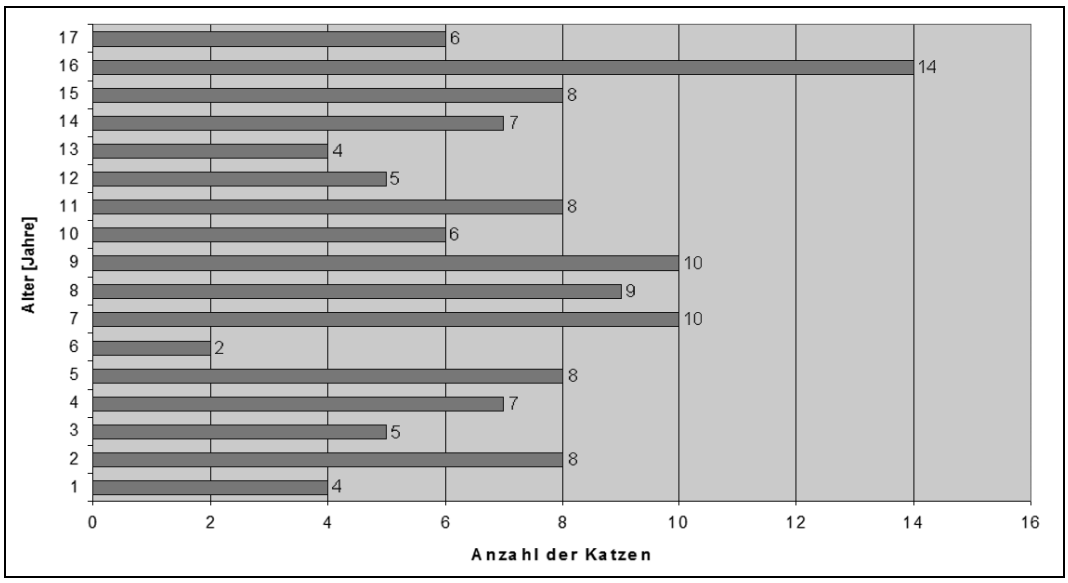

Abb. 6: Altersverteilung im Patientengut

1.4. Verteilung der Körpermassen

Im Patientengut sind 1,6 kg bis 11,7 kg schwere Katzen vertreten; die mittlere Körpermasse beträgt 4,3 kg. Die genaue Verteilung ist aus Abb. 7 ersichtlich.

Abb. 7: Verteilung der Körpermassen im Patientengut

2. Methoden

Bei allen 121 Katzen wurden nach Anamneseerhebung eine klinische Untersuchung, eine Sonographie der Schilddrüse und eine Doppleruntersuchung der *A. carotis communis sinistra* durchgeführt sowie Blutproben entnommen. Bei 79 Tieren erfolgte zusätzlich eine echokardiographische Untersuchung.

2.1. Anamnese und klinische Untersuchung

Im Vorbericht wurden die Patientenbesitzer zum Allgemeinbefinden der Tiere, zur Futter- und Wasseraufnahme, zum Kot- und Urinabsatz sowie zum Vorkommen der Symptome Erbrechen, Husten oder Niesen befragt.

Bei der klinischen Untersuchung wurden zunächst Habitus und Verhalten der Katzen beurteilt. Dann folgten die rektale Bestimmung der Körpertemperatur, die Inspektion der Maulhöhle, die Palpation der Schilddrüse und der *Lymphonodi (Lnn.) mandibulares*, *Lnn. cervicales superficiales* und *Lnn. poplitei*, die Auskultation von Herz und Lunge mit Bestimmung der Herz- und Atemfrequenz, die Beurteilung des Pulses sowie die Palpation des Abdomens. Auf die digitale Palpation der Schilddrüse wurde in diesem Zusammenhang besonders Wert gelegt.

2.2. Labordiagnostik

Bei allen 121 Tieren wurde Blut entnommen, um das Blutbild, ein Organprofil, die Elektrolytkonzentrationen und den T_4-Spiegel zu untersuchen.

2.2.1. Blutprobenentnahme

Das Blut wurde aus der *V. cephalica* oder der *V. saphena* entnommen. Nach Schur und Desinfektion wurde die entsprechende Vene gestaut und mit einer sterilen Einmalkanüle oder einem Venenverweilkatheter punktiert. Das Blut tropfte frei in die entsprechenden Probengefäße.

2.2.2. Rotes und weißes Blutbild

Für die Erstellung des Blutbilds wurden Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)-beschichtete Probenröhrchen verwendet. Nach Durchmischung der Blutprobe auf einem Rollator erfolgte die Bestimmung von Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit und Leukozytenzahl mit dem vollautomatischen elektronischen Blutanalysesystem Cell-Dyn 3500 (Abbott Laboratories, Illinois, USA). Das Gerät berechnet aus diesen Parametern automatisch die Erythrozytenindizes MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration = mittlere Hämoglobinkonzentration der Erythrozyten), MCH (mean corpuscular hemoglobin = mittlerer Hämoglobingehalt der Einzelerythrozyten) und MCV. Die Thrombozytenzahl wurde manuell mittels Zählkammer bestimmt, ebenso wurde das Differentialblutbild durch mikroskopische Differenzierung und Auszählung von 100 Leukozyten von Hand erstellt. Daraufhin wurden durch Multiplikation der prozentualen Anteile mit der Gesamtleukozytenzahl die absoluten Zahlen für die einzelnen Leukozytenfraktionen errechnet.

2.2.3. Organprofil

Das Organprofil wurde aus Serum bestimmt. Hierzu wurden unbeschichtete Probengefäße verwendet. Nach Entnahme wurde das Blut 20 bis 30 Minuten zur Koagulation ruhig stehen gelassen, anschließend bei 4000 U/min fünf Minuten lang zentrifugiert und das Serum abpipettiert.

Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Organprofil besteht aus den drei Leberenzymen AST, ALT und AP, Bilirubin, den beiden harnpflichtigen Stoffen Harnstoff und Kreatinin, ferner Gesamtprotein und Albumin, den Lipidfraktionen

Cholesterin und Triglyzeride sowie Glukose. Die Untersuchung desselben erfolgte mit dem vollautomatischen Analysesystem Hitachi 911 (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA).

2.2.4. Elektrolyte

Die Bestimmung der Elektrolyte Phosphat, Chlorid, Natrium, Kalium und Gesamtkalzium erfolgte ebenfalls aus Serum (Gewinnung siehe III.2.2.3). Dabei wurden für Phosphat und Chlorid ebenfalls das vollautomatische Analysesystem Hitachi 911 (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA), für Natrium, Kalium und Kalzium hingegen das Flammenphotometer EFOX 5053 (Eppendorf AG, Hamburg, Deutschland) verwendet.

2.2.5. Thyroxinspiegel

Auch T_4 wurde aus Serum bestimmt (Gewinnung siehe Abschnitt 2.2.3). Dieser Chemilumineszenz-Immunoassay wurde mit dem Gerät Elecsys 1010 (Roche Diagnostics, Indianapolis, USA) durchgeführt.

2.3. Echokardiographie

Bei 79 Tieren erfolgte zusätzlich eine echokardiographische Untersuchung.

2.3.1. Gerät

Die Untersuchung wurde mit dem Ultraschallgerät Logic 400 (GE Medical Systems, Horten, Norwegen) durchgeführt. Der verwendete Schallkopf verfügt über Frequenzen von 3,5 bis 7,5 MHz und wurde so eingestellt, dass eine optimale Graubildqualität erreicht wurde.

2.3.2. Vorbereitung und Lagerung der Tiere

Die Katzen wurden in rechter Seitenlage auf einen speziellen Untersuchungstisch mit einer Aussparung auf Höhe des Herzens gelegt und so fixiert. Das Fell wurde über dem palpierbaren Herzspitzenstoß gescheitelt, danach erst 70-prozentiger Alkohol und dann Ultraschall-Kontaktgel auf die Haut aufgetragen.

2.3.3. Untersuchungsgang

Die zweidimensionale Echokardiographie erfolgte im B-Mode in Anlehnung an die Empfehlungen von THOMAS und Mitarbeitern (1993). Zunächst wurde von rechts parasternal in der Längsachse des Herzens der Vierkammerblick eingestellt, um linkes Atrium, Mitralklappe, das interventrikuläre Septum und die freie linksventrikuläre Wand sowie rechtes Atrium, Trikuspidalklappe und rechten Ventrikel beurteilen zu können. Die Darstellung und Beurteilung der Aorta war nach leichtem Drehen des Schallkopfes aus dem Vierkammerblick möglich. Ebenfalls von rechts parasternal wurden in der Kurzachse nacheinander die vier Standardebenen auf Höhe der Herzspitze, der Papillarmuskeln, der Mitralklappe und der Herzbasis eingestellt.

Nach dieser subjektiven Beurteilung wurden zur objektiven Quantifizierung Messungen durchgeführt: Nach der "schwedischen Methode" wurde in der Kurzachse von rechts parasternal der jeweils maximale Durchmesser von linkem Vorhof und Aorta bestimmt. Aus diesen Werten wurde das LA/Ao-Verhältnis errechnet (HANSSON et al., 2002).

In der rechten parasternalen Kurzachse auf Höhe der *Chordae tendineae* wurden im B-Mode jeweils am Ende von Systole und Diastole die Dicke des interventrikulären Septums (IVS_s, IVS_d) und der linksventrikulären freien Wand ($LVFW_s$, $LVFW_d$) sowie der linksventrikuläre Durchmesser (LVD_s, LVD_d) gemessen. Aus endsystolischem und enddiastolischem Durchmesser wurde dann die linksventrikuläre Verkürzungsfraktion (fractional shortening, FS) errechnet.

2.3.4. Einteilung nach Grad der Hypertrophie

Basierend auf o. g. Messwerten und besonders auf dem subjektiven Eindruck des Untersuchers wurden die echokardiographischen Befunde den aus Tab. 1 ersichtlichen Schweregraden einer HKM zugeordnet.

Tab. 1: Einteilung der echokardiographischen Befunde nach Schweregrad der hypertrophen Kardiomyopathie
(HKM = hypertrophe Kardiomyopathie, ggr. = geringgradig, mgr. = mittelgradig, hgr. = hochgradig, IVS_d = enddiastolische Dicke des interventrikulären Septums, $LVFW_d$ = enddiastolische Dicke der linksventrikulären freien Wand, SAM = systolic anterior motion)

Schweregrad der HKM	**Richtwerte für die enddiastolischen Wandstärken (IVS_d, $LVFW_d$)**	**Echokardiographischer Befund**
kein Hinweis auf HKM	< 5,5 mm	unauffällig
fraglich	~ 5,5 mm	je nach Schweregrad unterschiedlich ausgeprägte Verdickung des Myokards (symmetrisch, asymmetrisch oder fokal), Verdickung der Papillarmuskeln, Lumenverengung v.a. des linken Ventrikels, SAM der Mitralklappe, Vergrößerung v.a. des linken Atriums
ggr. HKM	5,5-6,0 mm	
mgr. HKM	6,0-6,5 mm	
hgr. HKM	> 6,5 mm	

2.4. Sonographie der Schilddrüse

Bei allen Katzen wurde eine Sonographie der Schilddrüse sowie eine Doppleruntersuchung der *A. carotis communis sinistra* durchgeführt.

2.4.1. Gerät

In der vorliegenden Arbeit wurde die Sonographie der Schilddrüse mit dem Ultraschallgerät Sonoline Elegra (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Hierbei wurde der multifrequente Linearschallkopf VF 13-5 (7,2-12,0 MHz) verwendet, der auf eine Frequenz von 12 MHz und eine Eindringtiefe von 2 cm eingestellt wurde.

Die Dokumentation der erzeugten Bilder erfolgte durch Speicherung auf magnetoptischen Disketten und Umwandlung in das standardisierte TIF (Tagged Image File)-Format.

2.4.2. Vorbereitung und Lagerung der Tiere

Am Hals der Katzen direkt unterhalb des Kehlkopfes wurde ein ca. 3 x 2 cm großes Areal ausgeschoren und mit Ultraschall-Kontaktgel bedeckt. Die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse erfolgte am sitzenden Tier, dessen Vorderpfoten mit geringstmöglichem Zwang von einer Hilfsperson fixiert wurden. Der Kopf des Patienten wurde vom Untersucher selbst gehalten, wobei der Daumen im Kieferwinkel, die übrigen Finger dieser Hand auf dem Schädeldach des Tieres

zu liegen kamen. So war die gewünschte Haltung des Patienten mit leicht gestrecktem, parallel zur Längsachse des Körpers liegendem Kopf vom Untersucher selbst zu erzeugen und bei Bedarf zu variieren.

2.4.3. Untersuchungsgang

Die Schilddrüse wurde zunächst im zweidimensionalen B-Mode-Verfahren beurteilt (Real Time). Beide Lappen des Organs wurden nacheinander jeweils in der Transversal- und Longitudinalebene dargestellt (Abb. 8 bis Abb. 11), vollständig durchgemustert, anschließend Tiefe und Breite des größten Querschnitts sowie die Länge gemessen. Zusätzlich erfolgte eine Darstellung im Powerdoppler-Verfahren, um die Durchblutung zu beurteilen und mögliche noduläre Strukturen zu identifizieren (Abb. 12 und Abb. 13).

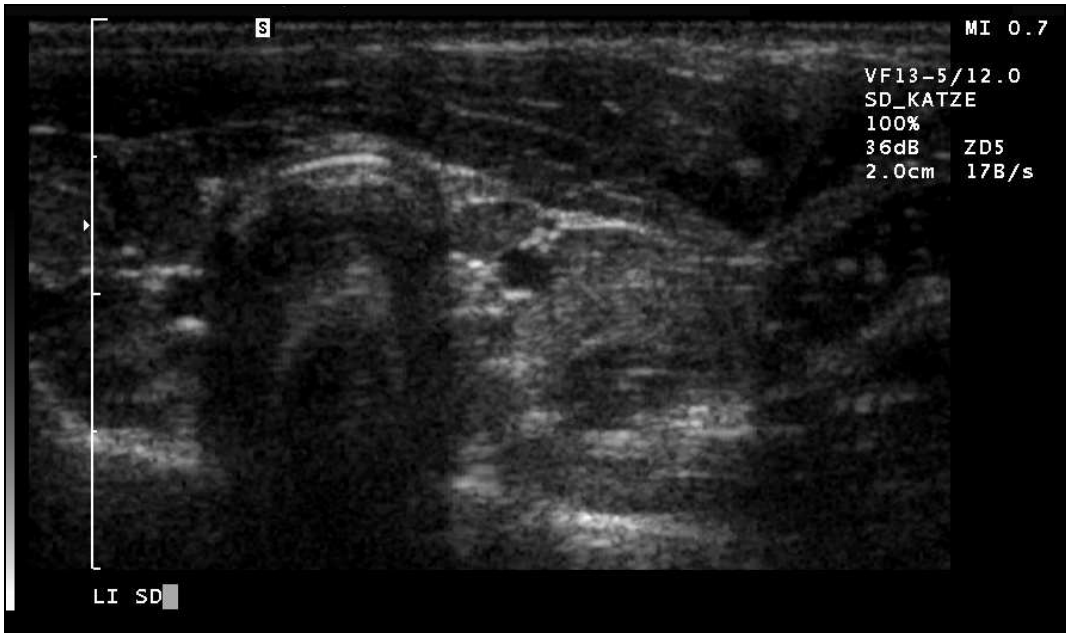

Abb. 8: Darstellung der Schilddrüse im Querschnitt (Originalbild)

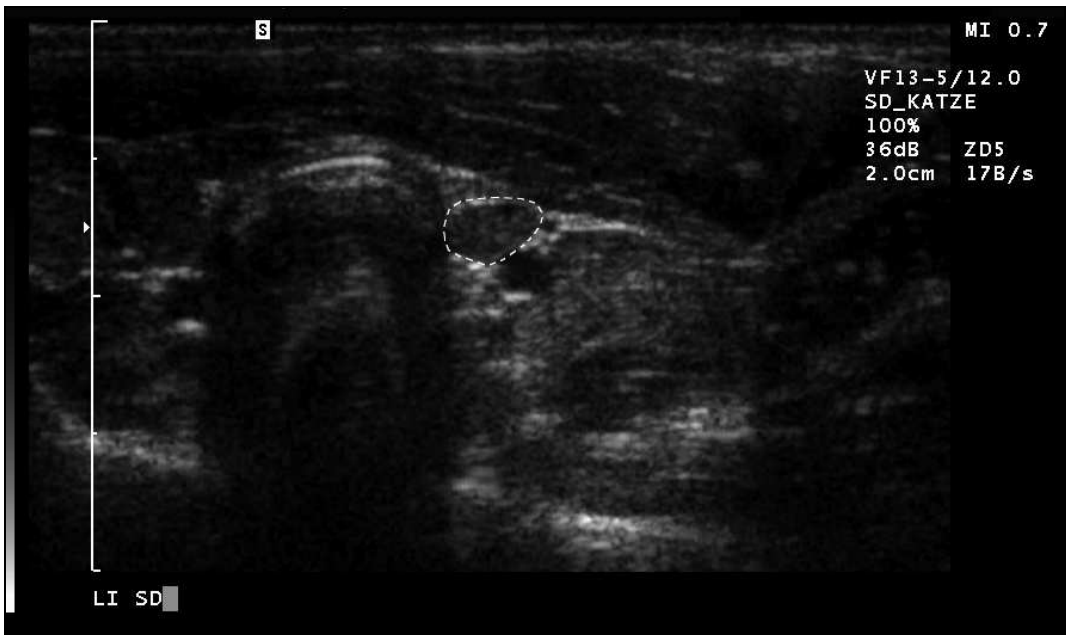

Abb. 9: Darstellung der Schilddrüse im Querschnitt (gleiches Bild wie in Abb. 8, Schilddrüse durch gestrichelte Linie hervorgehoben)

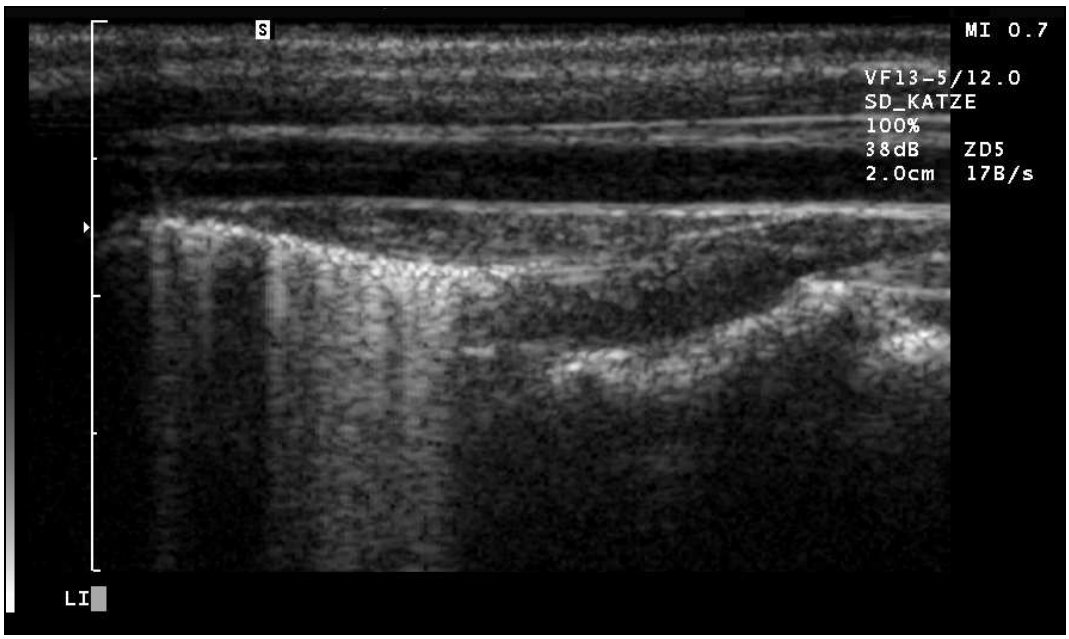

Abb. 10: Darstellung der Schilddrüse im Längsschnitt (Originalbild)

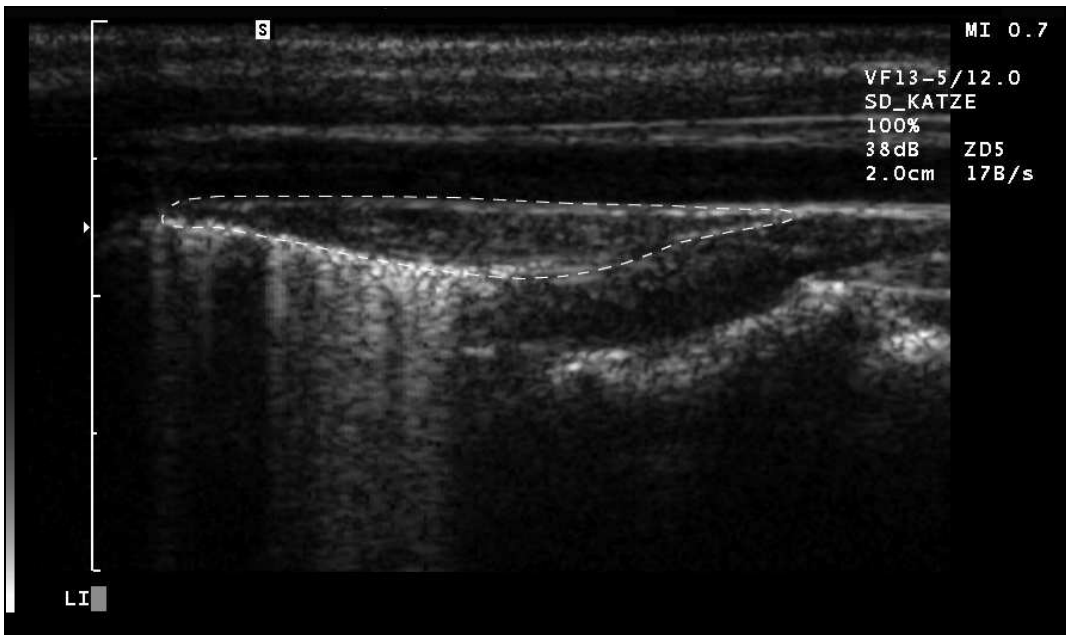

Abb. 11: Darstellung der Schilddrüse im Längsschnitt (gleiches Bild wie in Abb. 10, Schilddrüse durch gestrichelte Linie hervorgehoben)

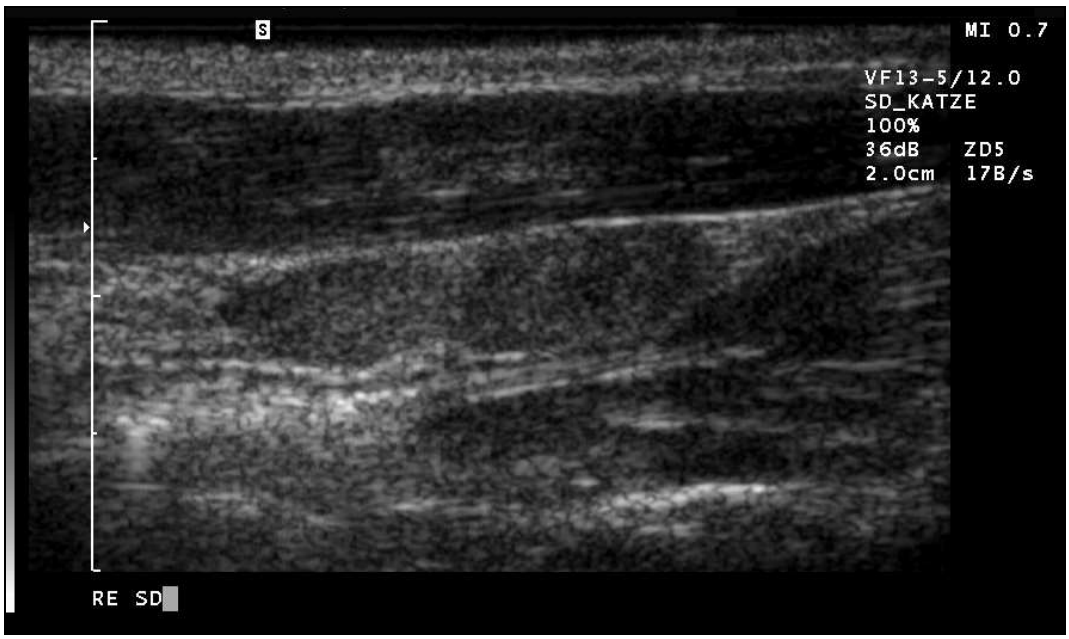

Abb. 12: Darstellung einer Schilddrüse (Längsschnitt) im B-Mode-Verfahren. Das Organ erscheint hypoechogen mit verdächtigen nodulären Strukturen.

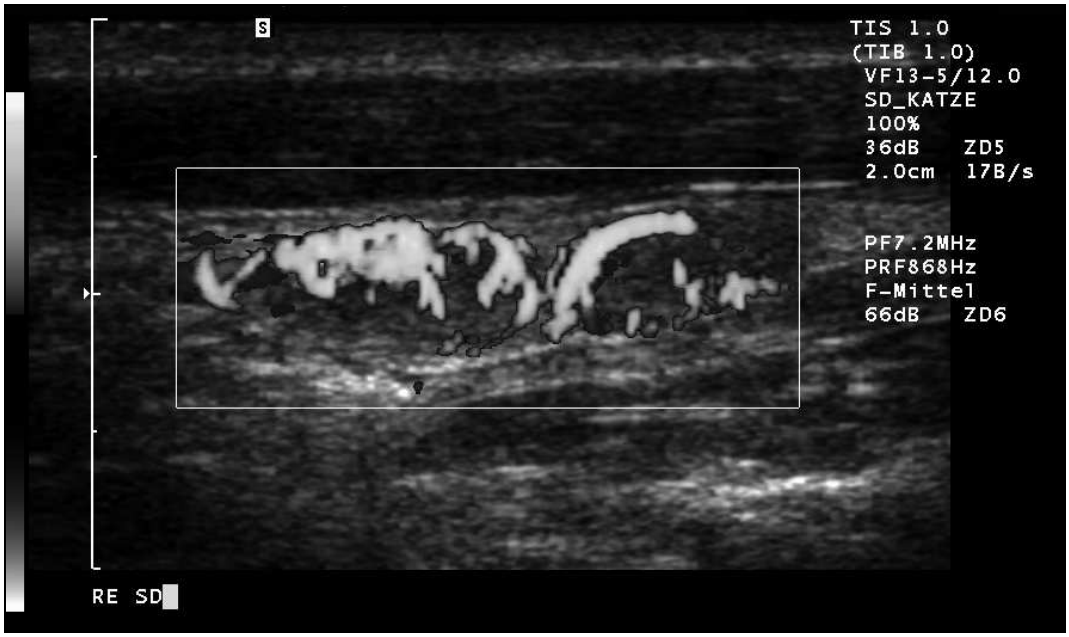

Abb. 13: Darstellung einer Schilddrüse (Längsschnitt, gleicher Patient wie in Abb. 12) im B-Mode- und zusätzlichen Powerdoppler-Verfahren. Die nodulären Strukturen sind eindeutig zu identifizieren.

2.4.4. Auswertung und Einteilung in Kategorien

Nach KRAFT und Mitarbeitern (1999) bewegt sich die Länge der Schilddrüsenlappen sowohl bei unverändertem als auch bei im Rahmen einer Hyperthyreose vergrößertem Organ im gleichen Bereich (15-25 mm). Zusätzlich schmiegt sich die Schilddrüse eng an die Trachea an und läuft am kaudalen Pol häufig spindelartig spitz aus, wodurch sich eine exakte Längenmessung mitunter schwierig gestaltet (WISNER et al., 2002; POULSEN NAUTRUP et al., 2007). Aus diesen Gründen wurde in der vorliegenden Arbeit als Größenangabe und damit als Maß für eine mögliche Vergrößerung des Organs der funktionelle Querschnitt gewählt. Dieser wurde mit Hilfe des Bildbearbeitungsprogramms Scion Image for Windows (Scion Corporation, Frederick, Maryland, USA) wie folgt ermittelt: Nach Kalibrierung des Programms gemäß der Größenskala der Ultraschallbilder wurden die Schilddrüsenlappen mit dem Mauszeiger umfahren und aus diesen Daten die jeweilige Querschnittsfläche berechnet. Der gesamte funktionelle Querschnitt der Schilddrüse eines Patienten errechnete sich durch Addition der entsprechenden Werte für die beiden Lappen des Organs und ist in Quadratmillimeter (mm^2) angegeben.

Des Weiteren wurde die aus untenstehender Tabelle (Tab. 2) ersichtliche Einteilung in sechs Kategorien vorgenommen (nach REESE, 2002):

Tab. 2: Einteilung in Kategorien aufgrund von Echotextur, Form und Größe der Schilddrüse (nach REESE, 2002)

Kategorie	Sonographischer Befund der Schilddrüse
Kat0	Sonographisch unauffällig mit schlank spindelförmigen Lappen, homogener Echotextur, mittlerer Echogenität und ovalem Querschnitt (Verhältnis Breite zu Tiefe entspricht 1:1,5 bis 1:2). Keine intrathyreoidalen Gefäße darstellbar.
Kat1	Echotextur ein- oder beidseitig vergröbert mit einzelnen nodulären Strukturen bei unveränderter Form. Einzelne kleine Gefäße darstellbar.
Kat2	Ein oder mehrere deutlich abgrenzbare noduläre Bezirke bei verdicktem und abgerundetem Querschnitt (Breite zu Tiefe unter 1:1,5). Perinoduläre Gefäße darstellbar.
Kat3	Insgesamt hypoechogen mit mehreren eher schlecht abgrenzbaren nodulären Strukturen bei verdickter, plumper Spindelform der Lappen. Ausgeprägte perinoduläre Vaskularisation darstellbar.
Kat4	Deutlich vergrößert mit Verdrängung umliegender Strukturen, aber vollständig abgrenzbar. Mehrere schlecht voneinander abgrenzbare Knoten mit massiv verstärkter perinodulärer Vaskularisation.
Kat5	Deutlich bis extrem vergrößert und nicht vollständig von umliegenden Geweben abgrenzbar. Echotextur sehr inhomogen mit unregelmäßig begrenzten zystoiden Bereichen und ohne differenzierbare noduläre Strukturen. Diffuse Vaskularisation mit zahlreichen von der Peripherie eindringenden Gefäßen.

2.5. Dopplersonographie der *Arteria carotis communis sinistra*

Für die Untersuchung der *A. carotis communis sinistra* mittels PW-Doppler wurden das gleiche Gerät und der gleiche Schallkopf wie für die Untersuchung der Schilddrüse verwendet. Sie wurde immer zwischen den Ultraschalluntersuchungen der beiden Schilddrüsenlappen durchgeführt. Dieser Zeitpunkt wurde gewählt, um die äußeren Stressoren, denen die Katzen bei der Untersuchung zwangsläufig ausgesetzt waren, möglichst zu standardisieren und so vergleichbare Werte für Herzfrequenz und Fließparameter zu erhalten.

Die Fixierung der Katzen erfolgte wie bereits oben beschrieben. Nach Aufsuchen der *A. carotis communis sinistra* im Longitudinalschnitt wurde der Cursor des Geräts im Gefäßlumen platziert und eine Winkelkorrektur gemäß dem Verlauf der Arterie vorgenommen. Es wurden nur qualitativ gute, scharf begrenzte Dopplerkurven mit gleichmäßigem Fluss zur Messung verwendet (Abb. 14). Dann wurden vom Untersucher die zugrunde liegenden Anfangs- und Endpunkte der aufgezeichneten Flusskurven manuell auf dem Monitor gesetzt und die Herzfrequenz

sowie die in Tab. 3 aufgeführten Fließparameter vom Gerät automatisch berechnet.

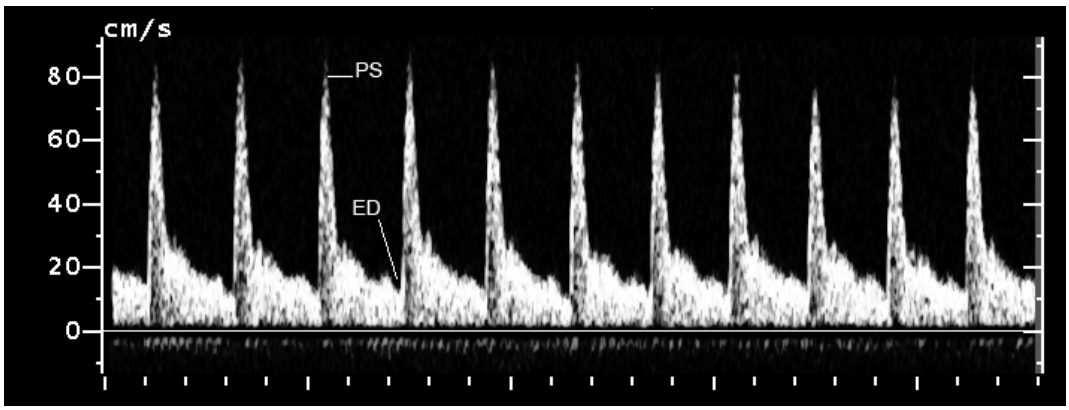

Abb. 14: Typisches durch PW-Doppler ermitteltes Geschwindigkeitsprofil der *A. carotis communis sinistra* bei einer gesunden Katze mit Darstellung der Fließparameter PS und ED
(PS = systolische Maximalgeschwindigkeit, ED = enddiastolische Geschwindigkeit)

Tab. 3. Durch PW-Doppler ermittelte Fließparameter

Parameter	**Abkürzung**	**Einheit**
systolische Maximalgeschwindigkeit (peak systolic velocity)	PS	cm/s
enddiastolische Geschwindigkeit (enddiastolic velocity)	ED	cm/s
zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit (time average maximum)	TAMx	cm/s
zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit (time average mean)	TAMn	cm/s
Pulsatilitätsindex (pulsatility index), errechnet aus (PS – ED)/TAMx	PI	dimensionslos
Widerstandsindex (resistance index), errechnet aus (PS – ED)/PS	RI	dimensionslos
Verhältnis der systolischen Maximal- zur enddiastolischen Geschwindigkeit	PS/ED	dimensionslos

2.6. Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden unter Verwendung des Computerprogramms SPSS (Statistical Product and Service Solutions) für Windows, Version 14.0 (SPSS, Chicago, USA) statistisch ausgewertet. Nachdem die Parameter nach Kolmogorov-Smirnov hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft wurden, erfolgte der Vergleich der einzelnen Parameter für die drei Untersuchungsgruppen (UG1, UG2 und UG3). Als Signifikanztests kamen der t-Test für normalverteilte

Parameter und der Mann-Whitney-Test für Parameter ohne Normalverteilung zum Einsatz. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden als statistisch signifikant gewertet, wenn die berechnete Signifikanz bei 0,05 oder darunter lag.

Bei dieser Auswertung wurden besonders folgende drei Fragestellungen berücksichtigt:

1. Wie unterscheiden sich die hyperthyreoten Katzen in labordiagnostischen, echokardiographischen und dopplersonographischen Parametern von den gesunden Tieren und den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten im Patientengut?
2. Wie korrelieren die sonographischen Befunde der Schilddrüse mit der labordiagnostischen Diagnose einer Hyperthyreose?
3. Welche Unterschiede bestehen zwischen Katzen mit isolierter Hyperthyreose und hyperthyreoten Tieren mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten?

Für die statistisch-deskriptive Aufbereitung wurden Median, Minimum und Maximum als Lage- und Streuungsparameter berechnet. Hierbei wurde der gegenüber Ausreißern stabilere Median als Mittelwert gewählt, weil die untersuchten Parameter überwiegend nicht normalverteilt waren.

IV. Ergebnisse

1. Einteilung in Untersuchungsgruppen

Basierend auf Vorbericht und den Ergebnissen von klinischer und labordiagnostischer Untersuchung erfolgte eine Einteilung der Patienten in folgende drei Untersuchungsgruppen (UG = Untersuchungsgruppe):

UG1: Klinisch und labordiagnostisch gesunde, euthyreote Tiere
UG2: Tiere mit nachgewiesener Hyperthyreose als primäres Krankheitsbild
UG3: Tiere mit systemischen Krankheiten nichtthyreoidalen Ursprungs als primäres Krankheitsbild

Über die Patientenzahlen in den einzelnen Untersuchungsgruppen gibt Abb. 15 Auskunft.

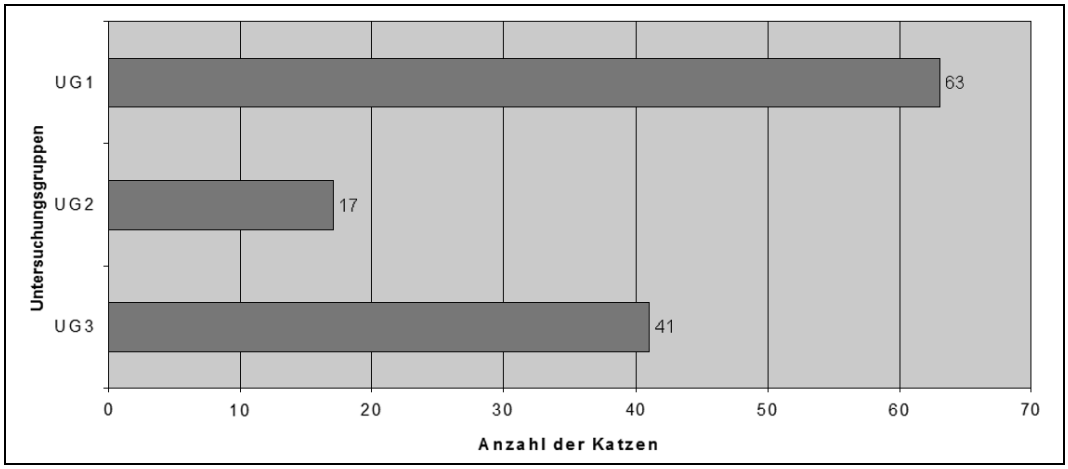

Abb. 15: Patientenzahlen in den einzelnen Untersuchungsgruppen (UG = Untersuchungsgruppe)

Für die drei Untersuchungsgruppen wurde die Altersverteilung überprüft, wobei sich ein deutlich niedrigeres Alter der gesunden Tiere in UG1 gegenüber UG2 und UG3 zeigte. Die genauen Zahlen sind Tab. 4 zu entnehmen und in Abb. 16 bildlich dargestellt.

Tab. 4: Gruppenvergleich hinsichtlich Alter
(UG = Untersuchungsgruppe)

Alter [Jahre]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	1	8	2
Median	5	14	10
Maximalwert	16	17	17

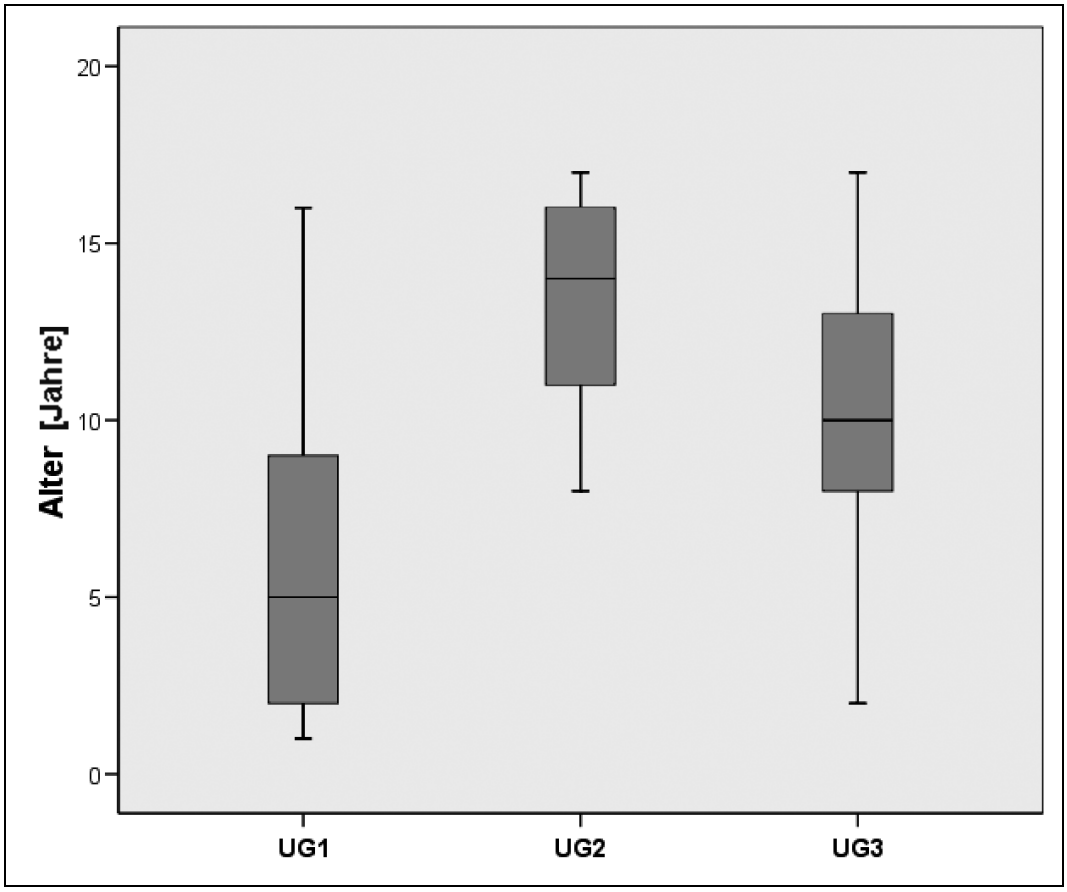

Abb. 16: Gruppenvergleich hinsichtlich Alter, graphische Darstellung
(UG = Untersuchungsgruppe)

Auch die Verteilung der Körpermassen innerhalb der drei Untersuchungsgruppen wurde betrachtet, wobei die in UG1 überproportional häufig vertretenen, deutlich schwereren Tiere der Rasse Maine Coon (im Mittel 5,3 kg im Gegensatz zu 4,2 kg bei anderen Rassen) nicht mit einbezogen wurden. Damit war kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen feststellbar, es bestand jedoch die Tendenz zu geringeren Körpermassen bei UG2 (Tab. 5 und Abb. 17).

Tab. 5: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich Körpermasse (UG = Untersuchungsgruppe)

Körpermasse [kg]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	2,50	1,60	2,10
Median	4,23	3,60	4,00
Maximalwert	9,90	5,97	11,70

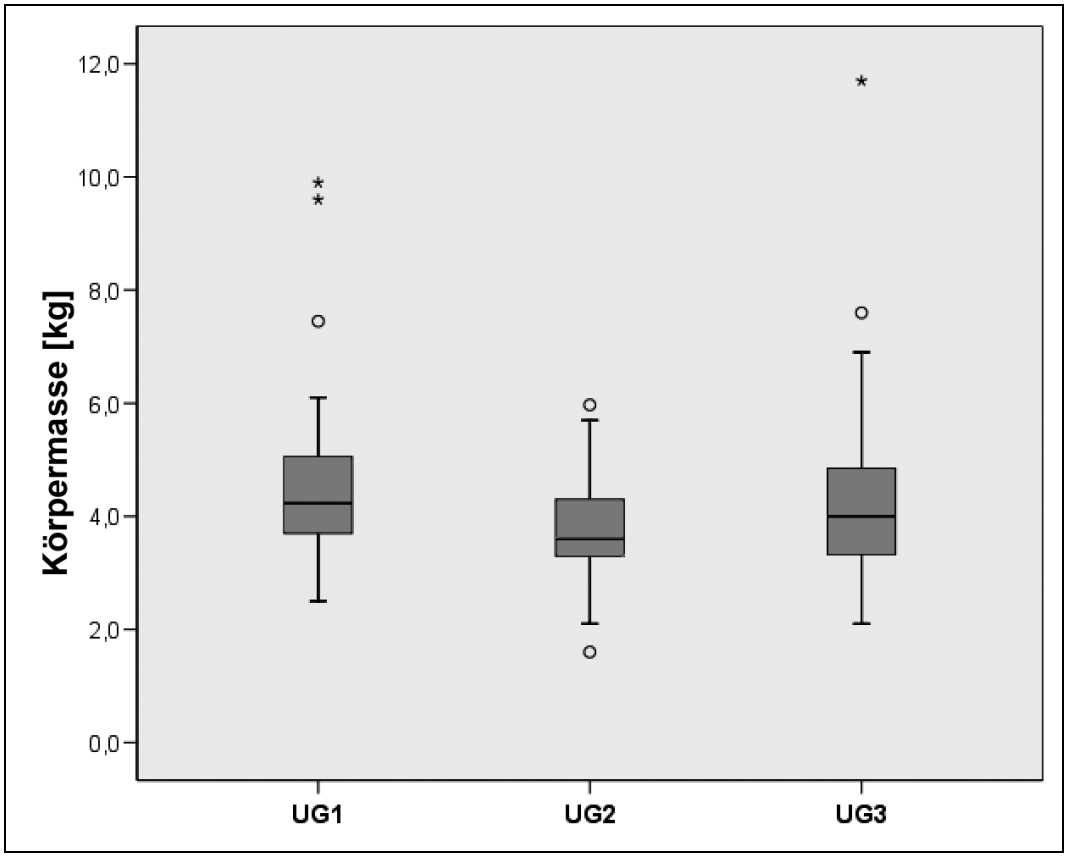

Abb. 17: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich Körpermasse, graphische Darstellung (UG = Untersuchungsgruppe)

2. Vergleich der einzelnen Parameter für die drei Untersuchungsgruppen

Für jeden Parameter wurden Median, Minimum und Maximum ermittelt und angegeben. Unterscheiden sich die hyperthyreoten Katzen (UG2) signifikant von den gesunden Tieren (UG1), sind die Verhältnisse zur Veranschaulichung zusätzlich graphisch dargestellt.

2.1. Labordiagnostische Parameter

Die labordiagnostischen Parameter wurden für die drei Untersuchungsgruppen verglichen und zusätzlich hinsichtlich der Lage der Werte im Referenzbereich überprüft (Referenzbereiche nach KRAFT und DÜRR, 2005).

2.1.1. Rotes und weißes Blutbild

Für die Parameter Erythrozytenzahl, Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Allenfalls besteht bei den hyperthyreoten Katzen (UG2) eine Tendenz zu geringfügig höheren Werten als bei UG1 und UG3 (Tab. 6 bis Tab. 8).

Tab. 6: Gruppenvergleich hinsichtlich Erythrozytenzahl (UG = Untersuchungsgruppe)

Erythrozytenzahl [10^{12}/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	5,4	7,4	2,4
Median	8,3	9,4	8,0
Maximalwert	10,6	11,2	12,9
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	12 %
Werte im Referenzbereich	95 %	76 %	66 %
Werte über dem Referenzbereich	5 %	24 %	22 %
Referenzbereich: 5,0-10,0 x 10^{12}/l			

Tab. 7: Gruppenvergleich hinsichtlich Hämoglobinkonzentration (UG = Untersuchungsgruppe)

Hämoglobin [mmol/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	5,2	5,8	3,1
Median	7,6	8,2	7,7
Maximalwert	10,1	9,2	11,5
Werte unter dem Referenzbereich	7 %	–	24 %
Werte im Referenzbereich	88 %	100 %	54 %
Werte über dem Referenzbereich	5 %	–	22 %
Referenzbereich: 5,6-9,3 mmol/l			

Tab. 8: Gruppenvergleich hinsichtlich Hämatokrit (UG = Untersuchungsgruppe)

Hämatokrit [l/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,25	0,31	0,15
Median	0,37	0,41	0,37
Maximalwert	0,49	0,46	0,56
Werte unter dem Referenzbereich	5 %	–	27 %
Werte im Referenzbereich	86 %	88 %	51 %
Werte über dem Referenzbereich	9 %	12 %	22 %
Referenzbereich: 0,30-0,44 l/l			

Bezüglich der Erythrozytenindizes MCHC, MCH und MCV bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen gesunden (UG1) und hyperthyreoten Katzen (UG2), während sich die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten statistisch von keiner der beiden anderen Gruppen unterscheiden. Die Werte dieser Parameter liegen jedoch für alle drei Gruppen im oder eng um den Referenzbereich, so dass diese Unterschiede als nicht relevant einzustufen sind (Tab. 9 bis Tab. 11).

Tab. 9: Gruppenvergleich hinsichtlich MCHC (UG = Untersuchungsgruppe, MCHC = mean corpuscular hemoglobin concentration)

MCHC [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	10,0	18,4	17,9
Median	20,4	20,0	20,3
Maximalwert	21,7	20,9	23,3
Werte unter dem Referenzbereich	19 %	40 %	28 %
Werte im Referenzbereich	81 %	60 %	69 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	3 %
Referenzbereich: 20-23 mmol/l			

Tab. 10: Gruppenvergleich hinsichtlich MCH
(UG = Untersuchungsgruppe, MCH = mean corpuscular hemoglobin)

MCH [fmol]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,77	0,66	0,74
Median	0,93	0,87	0,92
Maximalwert	1,12	0,98	1,27
Werte unter dem Referenzbereich	2 %	13 %	10 %
Werte im Referenzbereich	37 %	54 %	38 %
Werte über dem Referenzbereich	61 %	33 %	52 %
Referenzbereich: 0,8-0,9 fmol			

Tab. 11: Gruppenvergleich hinsichtlich MCV
(UG = Untersuchungsgruppe, MCV = mean corpuscular volume)

MCV [fl]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	37,6	34,3	37,0
Median	45,7	42,3	45,4
Maximalwert	51,7	50,9	59,7
Werte unter dem Referenzbereich	4 %	13 %	8 %
Werte im Referenzbereich	96 %	87 %	87 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	5 %
Referenzbereich: 40-55 fl			

Die Gesamtleukozytenzahl liegt bei den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) signifikant höher als bei gesunden (UG1) und hyperthyreoten Tieren (UG2). Hierbei liegt für UG3 dieser Wert in 71 % der Fälle auch oberhalb des Referenzbereichs. Zwischen UG1 und UG2 besteht dagegen kein Unterschied (Tab. 12).

Tab. 12: Gruppenvergleich hinsichtlich Gesamtleukozytenzahl
(UG = Untersuchungsgruppe)

Leukozytenzahl [10^9/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	4,7	4,6	7,1
Median	10,0	9,3	12,3
Maximalwert	23,7	18,9	38,0
Werte unter dem Referenzbereich	12 %	19 %	–
Werte im Referenzbereich	52 %	49 %	29 %
Werte über dem Referenzbereich	36 %	32 %	71 %
Referenzbereich: 6-15 x 10^9/l (Obergrenze gilt für aufgeregte Katzen)			

Beim Differentialblutbild sind die relativen Anteile der einzelnen Leukozytenfraktionen nicht vergleichbar, deshalb wurden nur die absoluten Zahlen betrachtet (Tab. 13 bis Tab. 18). Hierbei weisen die gesunden (UG1) im Vergleich zu den hyperthyreoten Katzen (UG2) und zu den Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) signifikant höhere Eosinophilenzahlen auf. Diese liegen bei UG2 und UG3 jeweils in 81 % der Fälle im Referenzbereich, bei UG1 hingegen zu 42 % darüber (Tab. 17 und Abb. 18).

Bei den Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) ist des Weiteren die Anzahl der stab- und segmentkernigen neutrophilen Granulozyten signifikant höher als bei UG1 und liegt auch häufiger oberhalb des Referenzbereichs. Ebenso unterscheiden sich UG2 und UG3 signifikant durch eine höhere Zahl segmentkerniger Neutrophiler bei UG3.

Tab. 13: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Monozytenzahl (UG = Untersuchungsgruppe)

Monozyten [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	0,00	0,00	0,00
Median	0,32	0,18	0,37
Maximalwert	1,04	0,77	2,13
Werte unter dem Referenzbereich	2 %	–	–
Werte im Referenzbereich	75 %	75 %	70 %
Werte über dem Referenzbereich	23 %	25 %	30 %
Referenzbereich: 0,04-0,5 x 10^9/l			

Tab. 14: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Lymphozytenzahl (UG = Untersuchungsgruppe)

Lymphozyten [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	0,25	0,14	0,22
Median	2,07	1,31	1,47
Maximalwert	13,75	3,97	9,83
Werte unter dem Referenzbereich	11 %	31 %	32 %
Werte im Referenzbereich	76 %	69 %	54 %
Werte über dem Referenzbereich	13 %	–	14 %
Referenzbereich: 1,0-4,0 x 10^9/l			

Tab. 15: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Anzahl der stabkernigen neutrophilen Granulozyten
(UG = Untersuchungsgruppe)

Stabkernige [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	0,00	0,00	0,00
Median	0,00	0,07	0,12
Maximalwert	1,86	0,57	3,10
Werte im Referenzbereich	96 %	100 %	78 %
Werte über dem Referenzbereich	4 %	–	22 %
Referenzbereich: 0,0-0,6 x 10^9/l			

Tab. 16: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Anzahl der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten
(UG = Untersuchungsgruppe)

Segmentkernige [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	2,4	2,1	3,6
Median	7,0	7,2	10,6
Maximalwert	18,6	14,8	34,6
Werte unter dem Referenzbereich	4 %	13 %	–
Werte im Referenzbereich	77 %	68 %	57 %
Werte über dem Referenzbereich	19 %	19 %	43 %
Referenzbereich: 3,0-11,0 x 10^9/l			

Tab. 17: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Eosinophilenzahl
(UG = Untersuchungsgruppe)

Eosinophile [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	0,00	0,00	0,00
Median	0,58	0,19	0,24
Maximalwert	2,76	1,32	4,44
Werte unter dem Referenzbereich	11 %	–	–
Werte im Referenzbereich	47 %	81 %	81 %
Werte über dem Referenzbereich	42 %	19 %	19 %
Referenzbereich: 0,04-0,6 x 10^9/l			

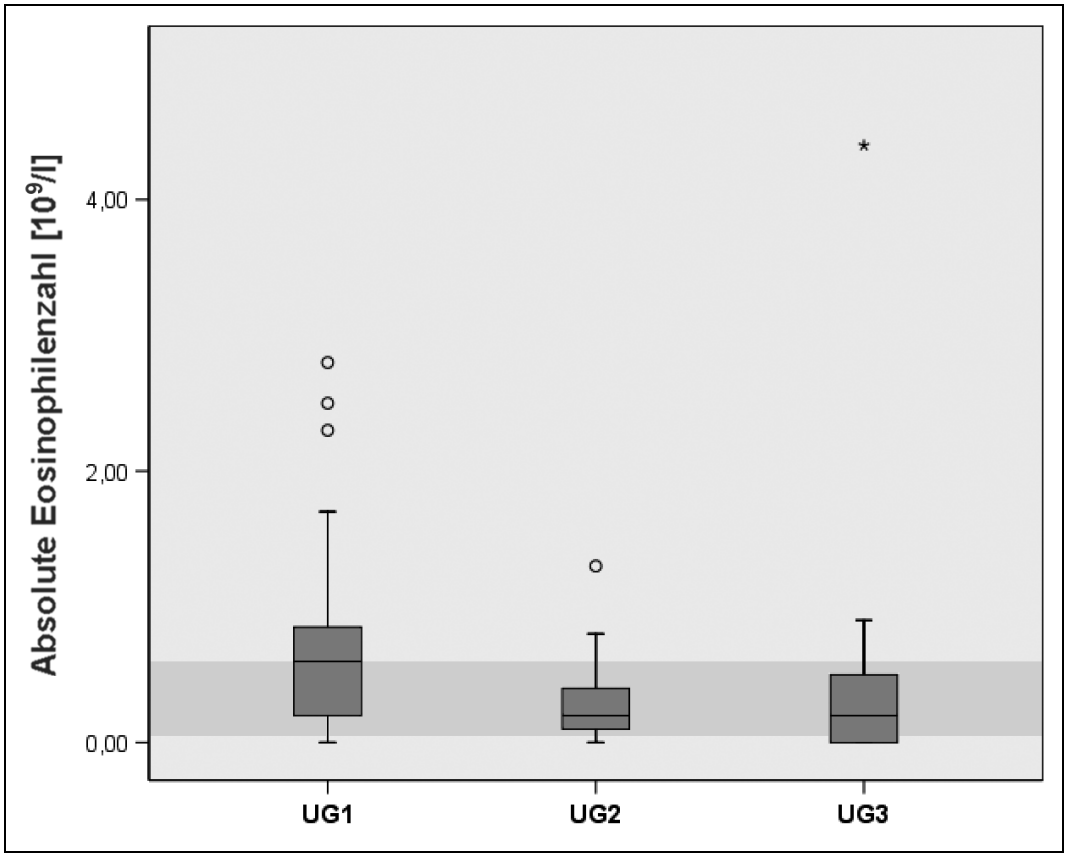

Abb. 18: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Eosinophilenzahl, graphische Darstellung
(▒ = Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe)

Tab. 18: Gruppenvergleich hinsichtlich absoluter Basophilenzahl
(UG = Untersuchungsgruppe)

Basophile [10^9/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	0,00	0,00	0,00
Median	0,00	0,00	0,00
Maximalwert	0,47	0,06	0,33
Werte im Referenzbereich	91 %	100 %	97 %
Werte über dem Referenzbereich	9 %	–	3 %
Referenzbereich: 0,0-0,1 x 10^9/l			

2.1.2. Organprofil

Bei den Leberenzymen AST, ALT und AP bestehen signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Alle drei Parameter liegen bei den hyperthyreoten (UG2) im Vergleich zu den gesunden Tieren (UG1) signifikant höher. Hierbei liegen bei UG2 die Werte für AST in 22 %, für ALT in 69 % und für AP in 43 % der Fälle außerhalb des Referenzbereichs. Ebenso besteht für die

Enzyme ALT und AP ein signifikanter Unterschied zwischen UG2 und den Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3), wobei die Werte beider Parameter bei hyperthyreoten Tieren höher liegen.

Die Katzen aus UG3 unterscheiden sich in den Parametern AST und AP durch höhere Werte zusätzlich signifikant von UG1 (Tab. 19 bis Tab. 21, Abb. 19 bis Abb. 21).

Tab. 19: Gruppenvergleich hinsichtlich AST
(UG = Untersuchungsgruppe, AST = Aspartat-Amino-Transferase)

AST [IU/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	6	15	5
Median	12	22	15
Maximalwert	66	45	142
Werte im Referenzbereich	94 %	78 %	84 %
Werte über dem Referenzbereich	6 %	22 %	16 %
Referenzbereich: bis 30 IU/l			

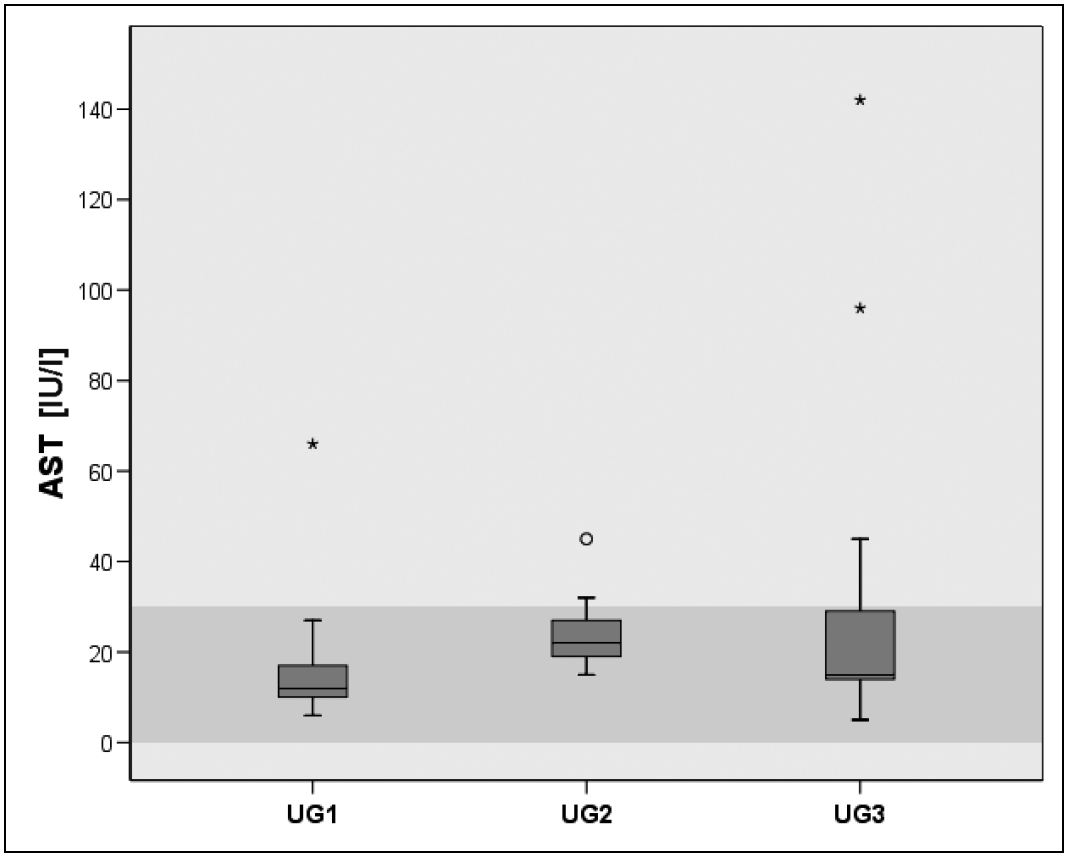

Abb. 19: Gruppenvergleich hinsichtlich AST, graphische Darstellung
(= Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe, AST = Aspartat-Amino-Transferase)

Tab. 20: Gruppenvergleich hinsichtlich ALT
(UG = Untersuchungsgruppe, ALT = Alanin-Amino-Transferase)

ALT [IU/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	18	38	19
Median	44	99	39,5
Maximalwert	96	364	318
Werte im Referenzbereich	87 %	31 %	84 %
Werte über dem Referenzbereich	13 %	69 %	16 %
Referenzbereich: bis 70 IU/l			

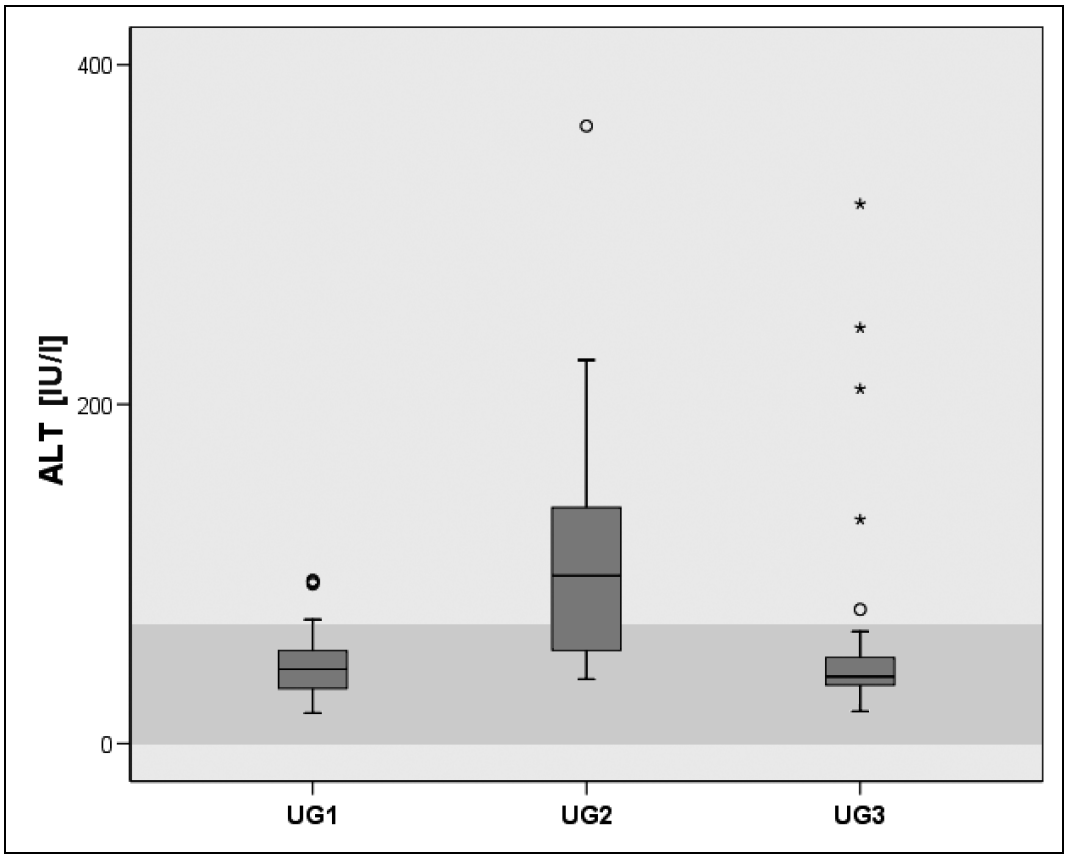

Abb. 20: Gruppenvergleich hinsichtlich ALT, graphische Darstellung
(= Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe, ALT = Alanin-Amino-Transferase)

Tab. 21: Gruppenvergleich hinsichtlich AP
(UG = Untersuchungsgruppe, AP = alkalische Phosphatase)

AP [IU/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	12	37	8
Median	31	128	41
Maximalwert	122	164	1261
Werte im Referenzbereich	100 %	57 %	93 %
Werte über dem Referenzbereich	–	43 %	7 %
Referenzbereich: bis 140 IU/l			

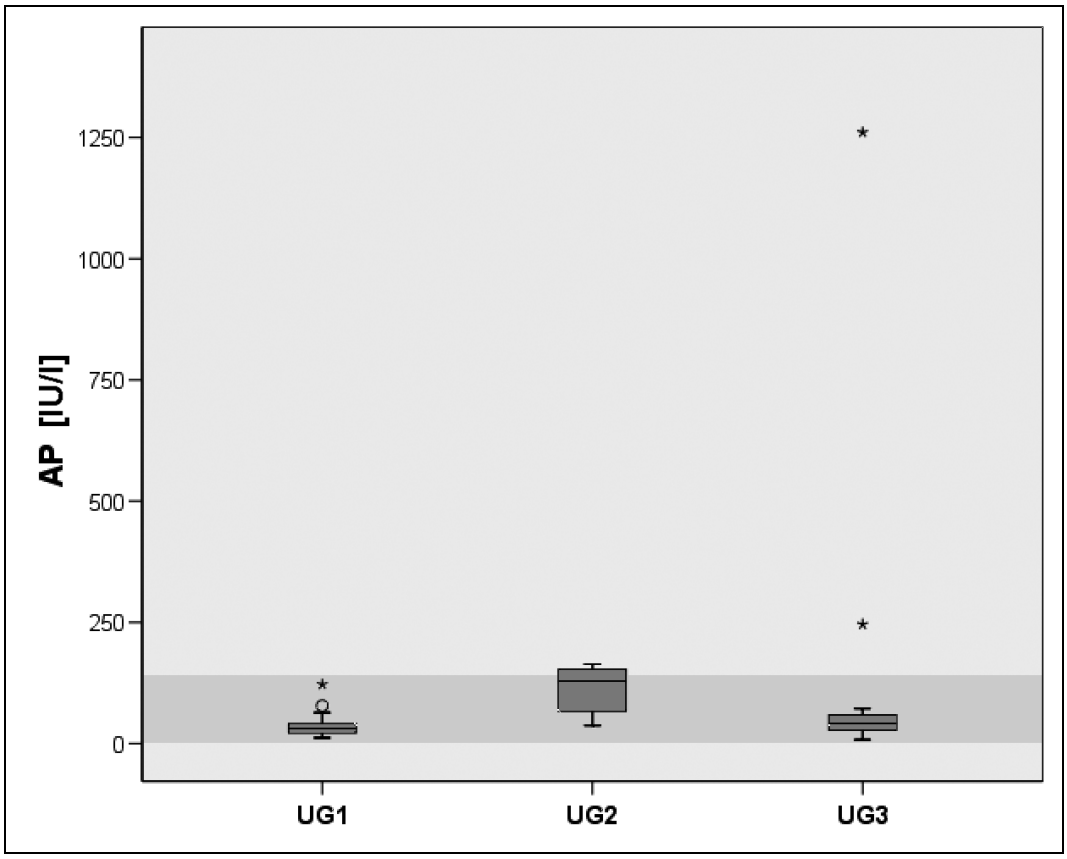

Abb. 21: Gruppenvergleich hinsichtlich AP, graphische Darstellung
(= Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe, AP = alkalische Phosphatase)

Auch für Bilirubin bestehen signifikante Unterschiede. So liegt dieser Wert sowohl bei den hyperthyreoten Katzen (UG2) als auch bei den Patienten mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) signifikant höher und etwas häufiger außerhalb des Referenzbereichs als bei den gesunden Tieren (UG1). Dahingegen unterscheiden sich UG2 und UG3 nicht signifikant voneinander (Tab. 22 und Abb. 22).

Tab. 22: Gruppenvergleich hinsichtlich Bilirubin
(UG = Untersuchungsgruppe)

Bilirubin [µmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,0	1,2	0,4
Median	1,4	2,0	2,2
Maximalwert	4,8	27,5	200,3
Werte im Referenzbereich	98 %	85 %	78 %
Werte über dem Referenzbereich	2 %	15 %	22 %
Referenzbereich: bis 3,4 µmol/l			

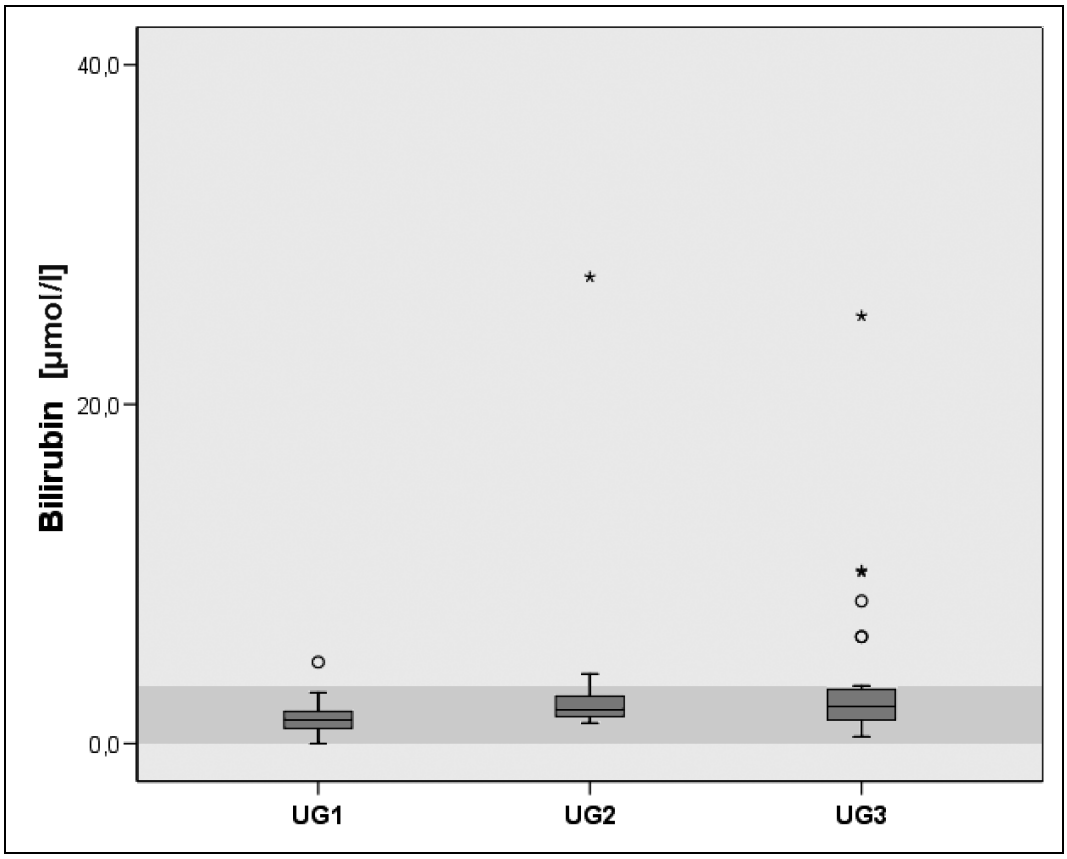

Abb. 22: Gruppenvergleich hinsichtlich Bilirubin, graphische Darstellung ohne extreme Ausreißer
(▒ = Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe)

Bezogen auf den Parameter Harnstoff gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsgruppen. Dahingegen unterscheiden sich die Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) im Parameter Kreatinin durch höhere Werte sowohl signifikant von den gesunden (UG1) als auch von den hyperthyreoten Tieren (UG2) (Tab. 23 und Tab. 24).

Tab. 23: Gruppenvergleich hinsichtlich Harnstoff (UG = Untersuchungsgruppe)

Harnstoff [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	5,1	5,2	5,4
Median	10,0	11,2	10,7
Maximalwert	15,5	27,8	80,8
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	74 %	56 %	62 %
Werte über dem Referenzbereich	26 %	44 %	38 %
Referenzbereich: 5,0-11,3 mmol/l			

Tab. 24: Gruppenvergleich hinsichtlich Kreatinin (UG = Untersuchungsgruppe)

Kreatinin [µmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	57	55	65
Median	116	94	128
Maximalwert	189	206	847
Werte im Referenzbereich	94 %	81 %	74 %
Werte über dem Referenzbereich	6 %	19 %	26 %
Referenzbereich: 0-168 µmol/l			

Die hyperthyreoten Katzen (UG2) weisen signifikant niedrigere Werte für den Parameter Gesamtprotein auf als die gesunden Tiere (UG1) und die Patienten mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Dahingegen bestehen für die Proteinfraktion Albumin keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsgruppen (Tab. 25 und Tab. 26, Abb. 23).

Tab. 25: Gruppenvergleich hinsichtlich Gesamtprotein (UG = Untersuchungsgruppe)

Gesamtprotein [g/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	57	49	56
Median	78	70	77
Maximalwert	123	85	123
Werte unter dem Referenzbereich	2 %	13 %	5 %
Werte im Referenzbereich	50 %	62 %	54 %
Werte über dem Referenzbereich	48 %	25 %	41 %
Referenzbereich: 57-78 g/l			

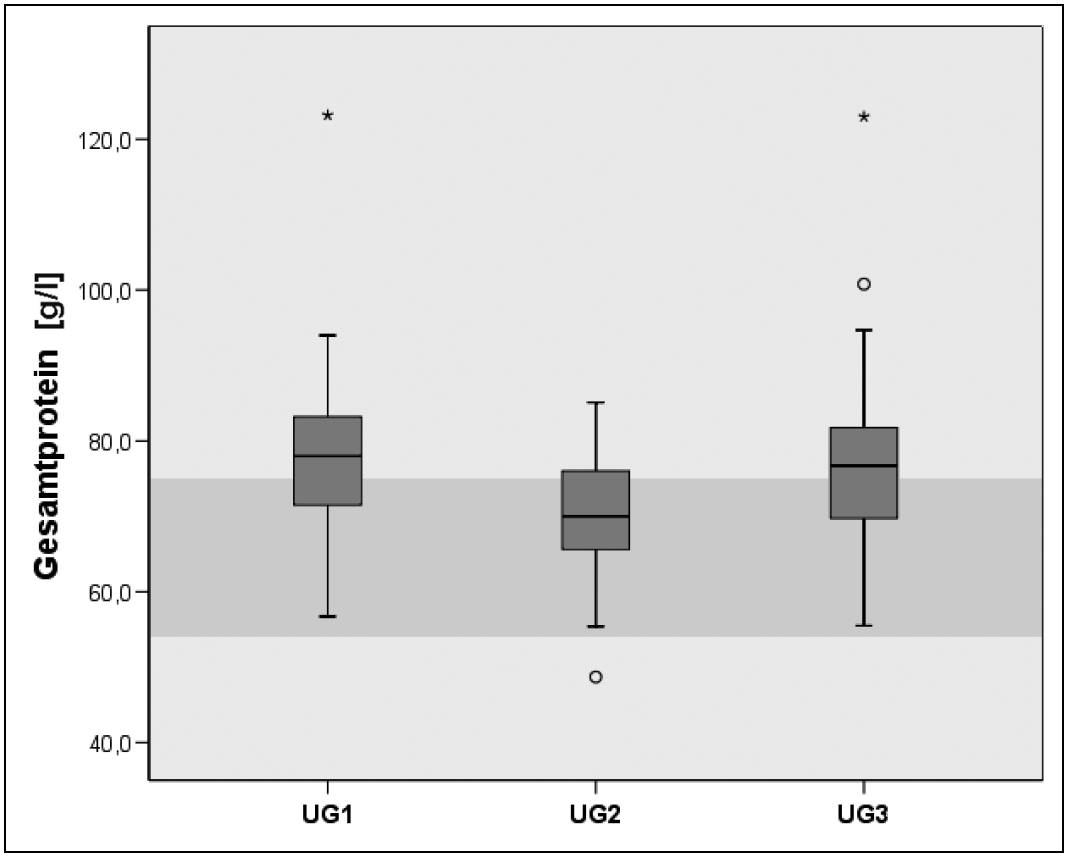

Abb. 23: Gruppenvergleich hinsichtlich Gesamtprotein, graphische Darstellung
(= Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe)

Tab. 26: Gruppenvergleich hinsichtlich Albumin
(UG = Untersuchungsgruppe)

Albumin [g/l]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	21	25	25
Median	36	34	34
Maximalwert	44	42	50
Werte unter dem Referenzbereich	3 %	7 %	10 %
Werte im Referenzbereich	97 %	93 %	87 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	3 %
Referenzbereich: 26-46 g/l			

Für die Lipidfraktionen Cholesterin und Triglyzeride bestehen ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede. Allerdings liegt Cholesterin bei allen drei Untersuchungsgruppen auffallend häufig oberhalb des Referenzbereichs (Tab. 27 und Tab. 28).

Tab. 27: Gruppenvergleich hinsichtlich Cholesterin (UG = Untersuchungsgruppe)

Cholesterin [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	2,2	3,9	2,1
Median	3,5	4,5	5,3
Maximalwert	12,1	5,6	17,7
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	54 %	12 %	24 %
Werte über dem Referenzbereich	46 %	88 %	76 %
Referenzbereich: 1,8-3,9 mmol/l			

Tab. 28: Gruppenvergleich hinsichtlich Triglyzeriden (UG = Untersuchungsgruppe)

Triglyzeride [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,26	0,26	0,21
Median	0,46	0,45	0,59
Maximalwert	11,80	2,21	41,00
Werte unter dem Referenzbereich	65 %	62 %	45 %
Werte im Referenzbereich	28 %	25 %	33 %
Werte über dem Referenzbereich	7 %	13 %	22 %
Referenzbereich: 0,57-1,14 mmol/l			

Die hyperthyreoten Tiere (UG2) zeigen für den Parameter Glukose keinen statistisch signifikanten Unterschied zu den anderen beiden Gruppen. Jedoch weisen die Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) im Vergleich zu den gesunden Tieren (UG1) signifikant höhere Blutzuckerspiegel auf, die zu 25 % oberhalb des Referenzbereichs liegen (Tab. 29).

Tab. 29: Gruppenvergleich hinsichtlich Glukose (UG = Untersuchungsgruppe)

Glukose [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	4,2	4,8	3,1
Median	5,8	7,0	7,7
Maximalwert	13,0	13,0	52,3
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	3 %
Werte im Referenzbereich	95 %	87 %	72 %
Werte über dem Referenzbereich	5 %	13 %	25 %
Referenzbereich: 3,9-11,0 mmol/l (Obergrenze gilt für aufgeregte Katzen)			

2.1.3. Elektrolyte

Bei den Elektrolyten bestehen für Phosphat, Natrium, Kalium und Kalzium keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsgruppen. Lediglich im Parameter Chlorid weisen die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) im Vergleich zu den gesunden (UG1) und den hyperthyreoten Katzen (UG2) signifikant niedrigere Werte auf, die zu 34 % unterhalb des Referenzbereichs liegen. Dahingegen besteht zwischen UG1 und UG2 auch für den Parameter Chlorid kein Unterschied (Tab. 30 bis Tab. 34).

Tab. 30: Gruppenvergleich hinsichtlich Phosphat (UG = Untersuchungsgruppe)

Phosphat [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,9	1,2	1,0
Median	1,5	1,5	1,6
Maximalwert	2,2	3,1	6,0
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	88 %	93 %	74 %
Werte über dem Referenzbereich	12 %	7 %	26 %
Referenzbereich: 0,8-1,9 mmol/l			

Tab. 31: Gruppenvergleich hinsichtlich Chlorid
(UG = Untersuchungsgruppe)

Chlorid [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	107	111	94
Median	118	117	114
Maximalwert	124	124	125
Werte unter dem Referenzbereich	3 %	–	34 %
Werte im Referenzbereich	97 %	100 %	66 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	–
Referenzbereich: 110-125 mmol/l			

Tab. 32: Gruppenvergleich hinsichtlich Natrium
(UG = Untersuchungsgruppe)

Natrium [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	144	143	143
Median	150	152	150
Maximalwert	156	158	162
Werte unter dem Referenzbereich	2 %	6 %	6 %
Werte im Referenzbereich	98 %	94 %	91 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	3 %
Referenzbereich: 145-158 mmol/l			

Tab. 33: Gruppenvergleich hinsichtlich Kalium
(UG = Untersuchungsgruppe)

Kalium [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	3,5	3,2	3,2
Median	4,4	4,1	4,2
Maximalwert	5,4	5,4	6,7
Werte unter dem Referenzbereich	–	6 %	8 %
Werte im Referenzbereich	89 %	88 %	84 %
Werte über dem Referenzbereich	11 %	6 %	8 %
Referenzbereich: 3,4-5,0 mmol/l			

Tab. 34: Gruppenvergleich hinsichtlich Kalzium
(UG = Untersuchungsgruppe)

Kalzium [mmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	2,2	2,1	2,2
Median	2,4	2,5	2,3
Maximalwert	2,8	2,6	2,7
Werte unter dem Referenzbereich	8 %	13 %	25 %
Werte im Referenzbereich	92 %	87 %	75 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	–
Referenzbereich: 2,3-3,0 mmol/l			

2.1.4. Thyroxinkonzentration im Serum

Die großen Unterschiede in der T_4-Konzentration kommen dadurch zustande, dass die Katzen unter anderem auf Basis dieses Parameters in die drei Untersuchungsgruppen eingeteilt wurden. Vor allem die Diagnose einer Hyperthyreose und damit die Zuordnung zu UG2 erfolgte im Wesentlichen über den T_4-Spiegel. Daher bestehen hochsignifikante Unterschiede zwischen den hyperthyreoten Tieren (UG2) und den anderen beiden Untersuchungsgruppen. Alle Werte von UG2 liegen im fraglichen oder eindeutig erhöhten Bereich. Die gesunden Katzen (UG1) und die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten unterscheiden sich in diesem Parameter nicht signifikant. Allerdings besteht eine Tendenz zu einem erniedrigten T_4-Spiegel bei UG3, während sich bei UG1 80 % dieser Werte im Referenzbereich befinden (Tab. 35 und Abb. 24).

Tab. 35: Gruppenvergleich hinsichtlich T_4
(UG = Untersuchungsgruppe, T_4 = Thyroxin)

T_4 [nmol/l]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	13	40	6
Median	24	73	18
Maximalwert	37	238	49
Werte unter dem Referenzbereich	17 %	–	56 %
Werte im Referenzbereich	80 %	–	39 %
Werte im fraglichen Bereich	3 %	19 %	5 %
Werte über dem Referenzbereich	–	81 %	–
Referenzbereich: 19-36 nmol/l *fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"): 37-51 nmol/l*			

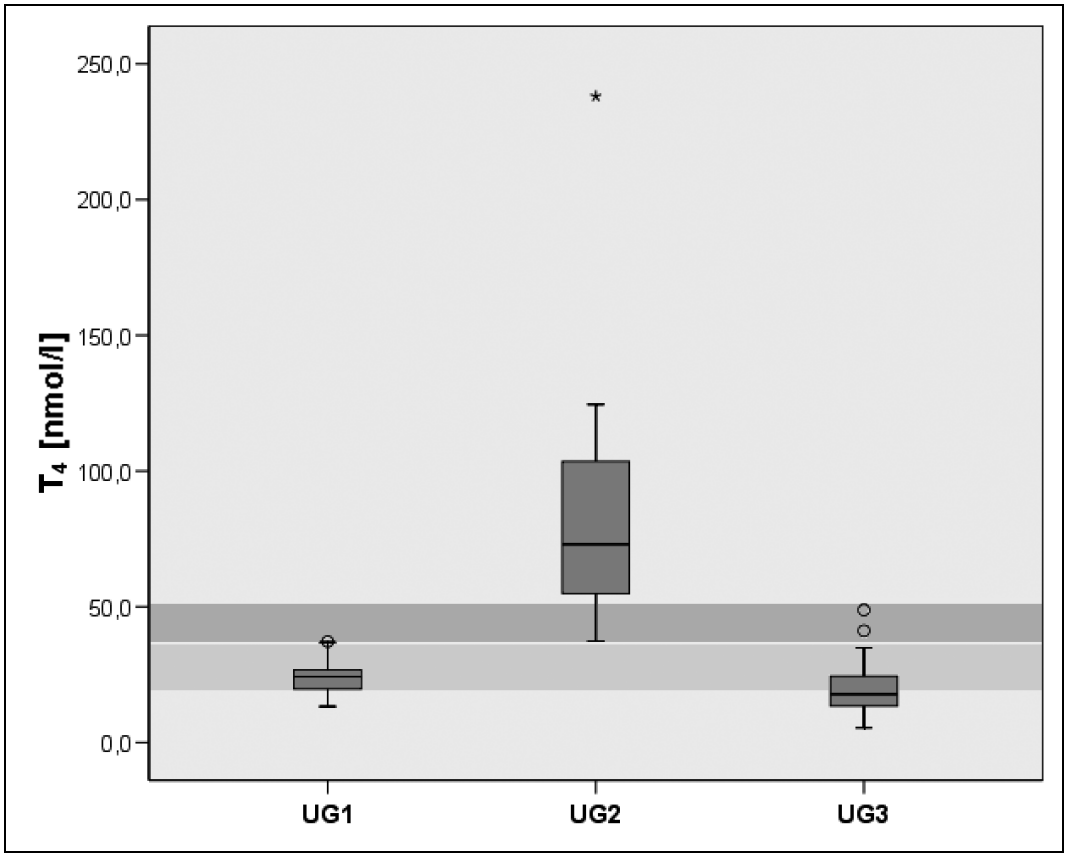

Abb. 24: Gruppenvergleich hinsichtlich T_4, graphische Darstellung
(= Referenzbereich, = fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"),
UG = Untersuchungsgruppe, T_4 = Thyroxin)

2.2. Echokardiographie

Bei den echokardiographischen Daten wurden die Tiere der Rasse Maine Coon nicht in die Auswertung einbezogen, da sie deutlich größere linksventrikuläre Durchmesser aufweisen. LVD_d liegt bei diesen Tieren im Mittel bei 18,6 mm im Vergleich zu 14,8 mm bei anderen Rassen; ähnlich verhält es sich bei LVD_s mit 11,0 mm gegenüber 7,7 mm. Dahingegen ist bei den Wandstärken IVS_d, $LVFW_d$, IVS_s und $LVFW_s$ sowie FS und LA/Ao kein Unterschied zwischen den Rassen feststellbar.

Neben den Lage und Streuungsparametern wurde bei den echokardiographischen Daten auch überprüft, zu welchen Anteilen die Messwerte für die drei Untersuchungsgruppen im Referenzbereich liegen (Referenzwerte nach SISSON et al., 1991).

Nur bei LA/Ao bestehen signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen, wobei dieser Quotient bei gesunden Tieren (UG1) niedriger ist als bei hyperthyreoten Katzen (UG2) und auch bei Patienten mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Bei UG1 liegt LA/Ao in 87 % der Fälle im Referenzbereich, dahingegen bei UG2 zu 67 % und bei UG3 zu 50 % darüber (Tab. 43 und Abb. 25).

Bei den anderen Parametern zeichnet sich ein statistisch nicht-signifikanter Trend hin zu größeren Wandstärken und geringeren linksventrikulären Durchmessern bei UG2 und UG3 im Vergleich zu den gesunden Tieren (UG1) ab. Die genauen Zahlen finden sich in den folgenden Tabellen (Tab. 36 bis Tab. 42).

Tab. 36: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich diastolischer Wandstärke des interventrikulären Septums
(UG = Untersuchungsgruppe, IVS_d = interventrikuläres Septum diastolisch)

IVS_d [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	3,1	3,2	3,0
Median	4,3	5,0	4,8
Maximalwert	6,6	6,4	7,5
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	80 %	64 %	81 %
Werte über dem Referenzbereich	20 %	36 %	19 %
Referenzbereich: 2,8-5,6 mm			

Tab. 37: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich diastolischem linksventrikulären Durchmesser
(UG = Untersuchungsgruppe, LVD_d = linksventrikulärer Durchmesser diastolisch)

LVD_d [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	7,6	6,9	9,7
Median	14,8	13,0	13,7
Maximalwert	17,4	18,0	21,1
Werte unter dem Referenzbereich	8 %	9 %	19 %
Werte im Referenzbereich	92 %	91 %	76 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	5 %
Referenzbereich: 11,0-19,0 mm			

Tab. 38: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich diastolischer Wandstärke der linksventrikulären freien Wand
(UG = Untersuchungsgruppe, $LVFW_d$ = linksventrikuläre freie Wand diastolisch)

$LVFW_d$ [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	2,3	4,0	3,5
Median	4,5	5,4	5
Maximalwert	5,9	8,1	10,4
Werte unter dem Referenzbereich	4 %	–	–
Werte im Referenzbereich	88 %	55 %	67 %
Werte über dem Referenzbereich	8 %	45 %	33 %
Referenzbereich: 2,7-5,5 mm			

Tab. 39: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich systolischer Wandstärke des interventrikulären Septums
(UG = Untersuchungsgruppe, IVS_s = interventrikuläres Septum systolisch)

IVS_s [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	4,3	5,3	5,0
Median	6,4	6,2	6,5
Maximalwert	8,3	9,1	11,3
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	100 %	100 %	90 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	10 %
Referenzbereich: 4,3-9,1 mm			

Tab. 40: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich systolischem linksventrikulären Durchmesser
(UG = Untersuchungsgruppe, LVD_s = linksventrikulärer Durchmesser systolisch)

LVD_s [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	3,3	4,3	3,6
Median	7,7	7,5	6,6
Maximalwert	11,4	13,1	14,6
Werte unter dem Referenzbereich	4 %	–	10 %
Werte im Referenzbereich	80 %	91 %	76 %
Werte über dem Referenzbereich	16 %	9 %	14 %
Referenzbereich: 4,2-10,2 mm			

Tab. 41: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich systolischer Wandstärke der linksventrikulären freien Wand
(UG = Untersuchungsgruppe, $LVFW_s$ = linksventrikuläre freie Wand systolisch)

$LVFW_s$ [mm]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	5,0	6,1	5,5
Median	6,5	6,9	7,4
Maximalwert	8,0	9,4	13,1
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	100 %	91 %	81 %
Werte über dem Referenzbereich	–	9 %	19 %
Referenzbereich: 4,6-9,0 mm			

Tab. 42: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich linksventrikulärer segmentaler Verkürzungsfraktion
(UG = Untersuchungsgruppe, FS = linksventrikuläre segmentale Verkürzungsfraktion)

FS [%]	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	30	28	16
Median	43	46	50
Maximalwert	60	60	75
Werte unter dem Referenzbereich	24 %	20 %	12 %
Werte im Referenzbereich	76 %	80 %	76 %
Werte über dem Referenzbereich	–	–	12 %
Referenzbereich: 37,9-66,3 %			

Tab. 43: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich LA/Ao
(UG = Untersuchungsgruppe, LA/Ao = Verhältnis zwischen linkem Atrium und Aorta)

LA/Ao	**UG1**	**UG2**	**UG3**
Minimalwert	1,20	1,20	1,22
Median	1,50	1,70	1,59
Maximalwert	1,90	2,00	3,00
Werte unter dem Referenzbereich	–	–	–
Werte im Referenzbereich	83 %	33 %	50 %
Werte über dem Referenzbereich	17 %	67 %	50 %
Referenzbereich: 0,89-1,61 mm			

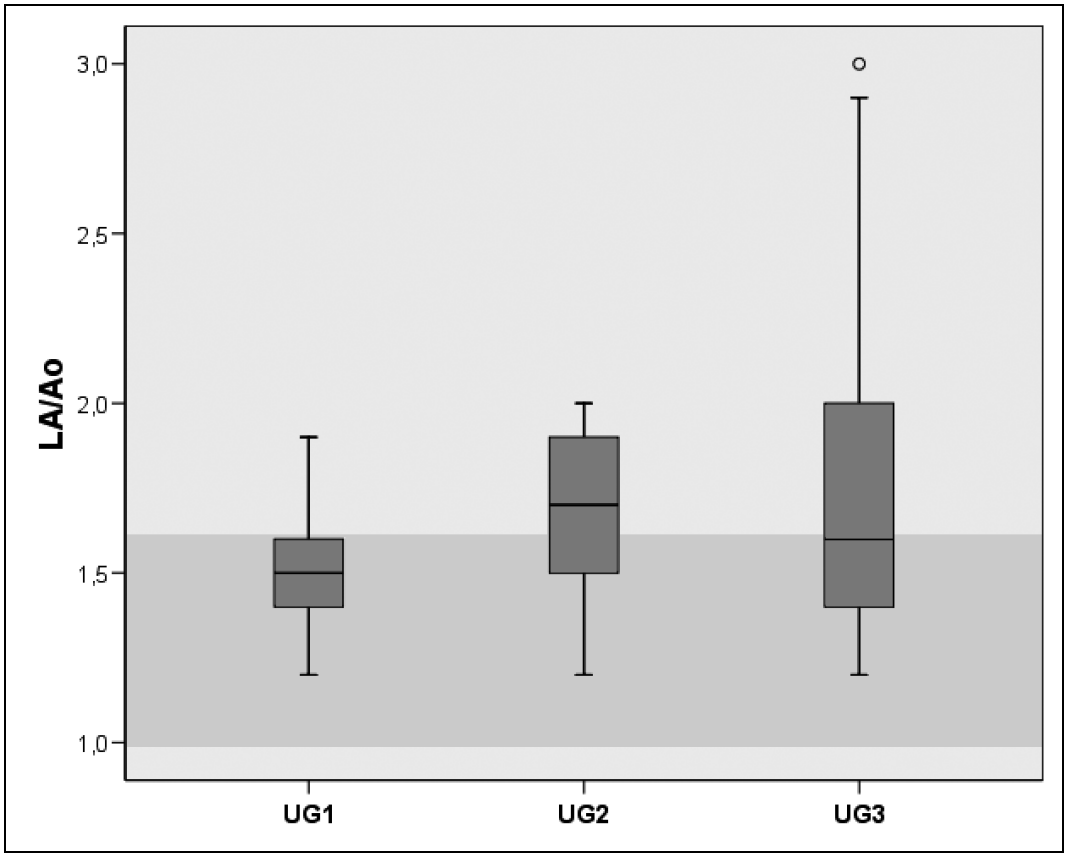

Abb. 25: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich LA/Ao, graphische Darstellung (▒ = Referenzbereich, UG = Untersuchungsgruppe, LA/Ao = Verhältnis zwischen linkem Atrium und Aorta)

Nun wurde überprüft, wie die verschiedenen Schweregrade der HKM innerhalb der Untersuchungsgruppen verteilt sind. Aufgrund der geringen Patientenzahlen sind jedoch keine signifikanten Unterschiede nachweisbar. Es ist lediglich festzustellen, dass bei den gesunden Tieren (UG1) keine schwereren Formen der HKM vorkommen (Tab. 44).

Tab. 44: Absolute und relative Häufigkeiten (ohne Maine Coon) der Schweregrade einer HKM innerhalb der Untersuchungsgruppen
(UG = Untersuchungsgruppe, n = Anzahl der Tiere, obB = ohne besonderen Befund, HKM = hypertrophe Kardiomyopathie, ggr. = geringgradig, mgr. = mittelgradig, hgr. = hochgradig)

	UG1 (n = 25)		**UG2 (n = 13)**		**UG3 (n = 21)**	
Häufigkeit	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
kardiologisch obB	17	68 %	4	31 %	5	24 %
Übergangsform	2	8 %	1	8 %	5	24 %
ggr. HKM	6	24 %	5	38 %	5	24 %
mgr. HKM	–	–	3	23 %	4	19 %
hgr. HKM	–	–	–	–	2	9 %

Zusätzlich wurden die T_4-Werte bei den unterschiedlichen Schweregraden einer HKM betrachtet, wobei auch hier aufgrund der geringen Patientenzahlen ebenfalls keine statistische Aussage möglich war. Jedoch ist festzustellen, dass sowohl bei kardiologisch unauffälligen Tieren als auch bei Katzen mit fraglicher, gering- oder mittelgradiger HKM sehr unterschiedliche T_4-Werte vorkommen, die sich vom erniedrigten bis in den fraglich erhöhten und meist bis in den eindeutig hyperthyreoten Bereich erstrecken (Tab. 45).

Tab. 45: Vergleich der T_4-Werte (ohne Maine Coon) für die verschiedenen Schweregrade einer HKM
(T_4 = Thyroxin, obB = ohne besonderen Befund, HKM = hypertrophe Kardiomyopathie, n = Anzahl der Tiere, ggr. = geringgradig, mgr. = mittelgradig, hgr. = hochgradig)

T_4 [nmol/l]	**kardiologisch obB (n = 25)**	**Übergangsform (n = 8)**	**ggr. HKM (n = 15)**	**mgr. HKM (n = 6)**	**hgr. HKM (n = 2)**
Minimalwert	10	9	6	11	13
Median	26	19	33	43	13
Maximalwert	79	42	125	118	13
Referenzbereich: 19-36 nmol/l *fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"): 37-51 nmol/l*					

2.3. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis sinistra*

In den Ergebnissen der Dopplersonographie unterscheiden sich die hyperthyreoten Katzen (UG2) deutlich von den anderen beiden Gruppen. Zur Veranschaulichung sind die Dopplerkurven einer gesunden (UG1) und einer hyperthyreoten Katze in Abb. 26 und Abb. 27 vergleichend dargestellt.

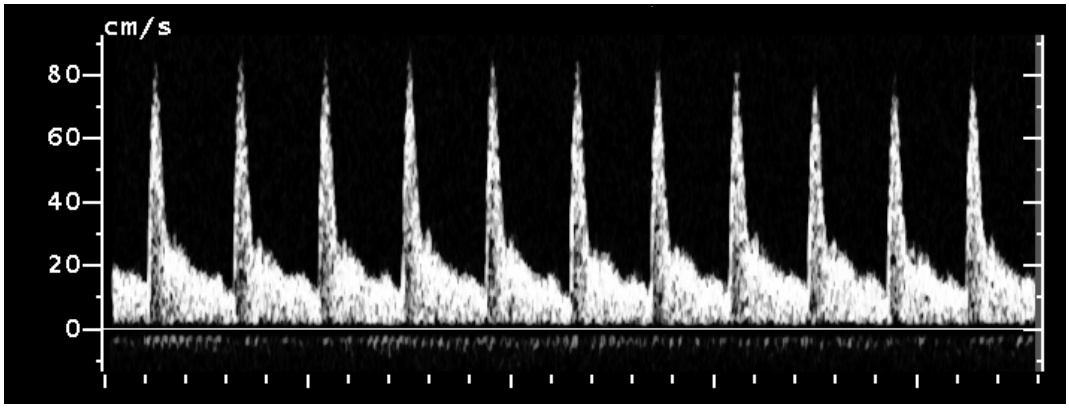

Abb. 26: Dopplerkurve einer gesunden Katze mit T_4 = 18,2 nmol/l, HF = 145/min, PS = 80,0 cm/s, TAMx = 28,3 cm/s, TAMn = 17,0 cm/s
(T_4 = Thyroxin, HF = Herzfrequenz, PS = systolische Maximalgeschwindigkeit, TAMx = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit, TAMn = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit)

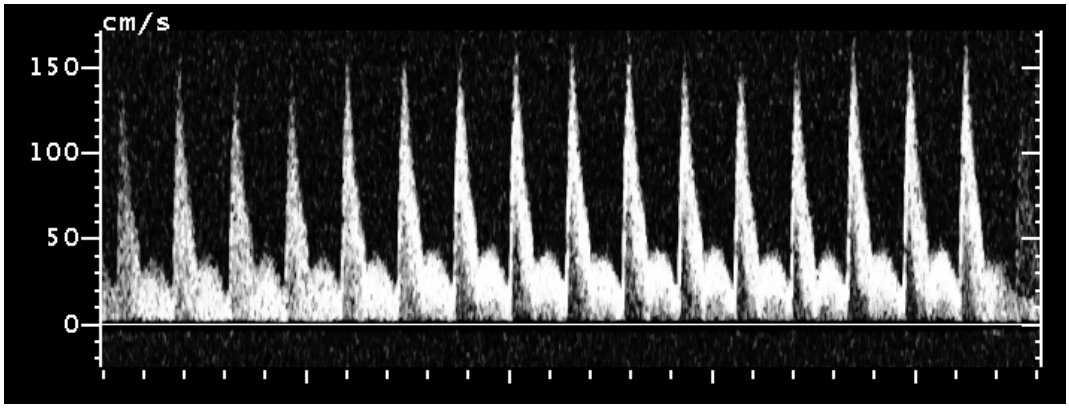

Abb. 27: Dopplerkurve einer hyperthyreoten Katze mit T_4 = 100,1 nmol/l, HF = 217/min, PS = 149,2 cm/s, TAMx = 62,8 cm/s, TAMn = 40,4 cm/s
(T_4 = Thyroxin, HF = Herzfrequenz, PS = systolische Maximalgeschwindigkeit, TAMx = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit, TAMn = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit)
Man beachte die unterschiedliche Skalierung der Y-Achse in Abb. 26 und Abb. 27!

Die dopplersonographisch ermittelte Herzfrequenz liegt bei hyperthyreoten Tieren (UG2) signifikant höher als bei gesunden Katzen (UG1) und bei Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Dagegen ist kein Unterschied zwischen UG1 und UG3 feststellbar (Tab. 46 und Abb. 28).

Tab. 46: Gruppenvergleich hinsichtlich Herzfrequenz
(UG = Untersuchungsgruppe, HF = Herzfrequenz)

HF [/min]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	122	166	117
Median	175	194	170
Maximalwert	241	246	282

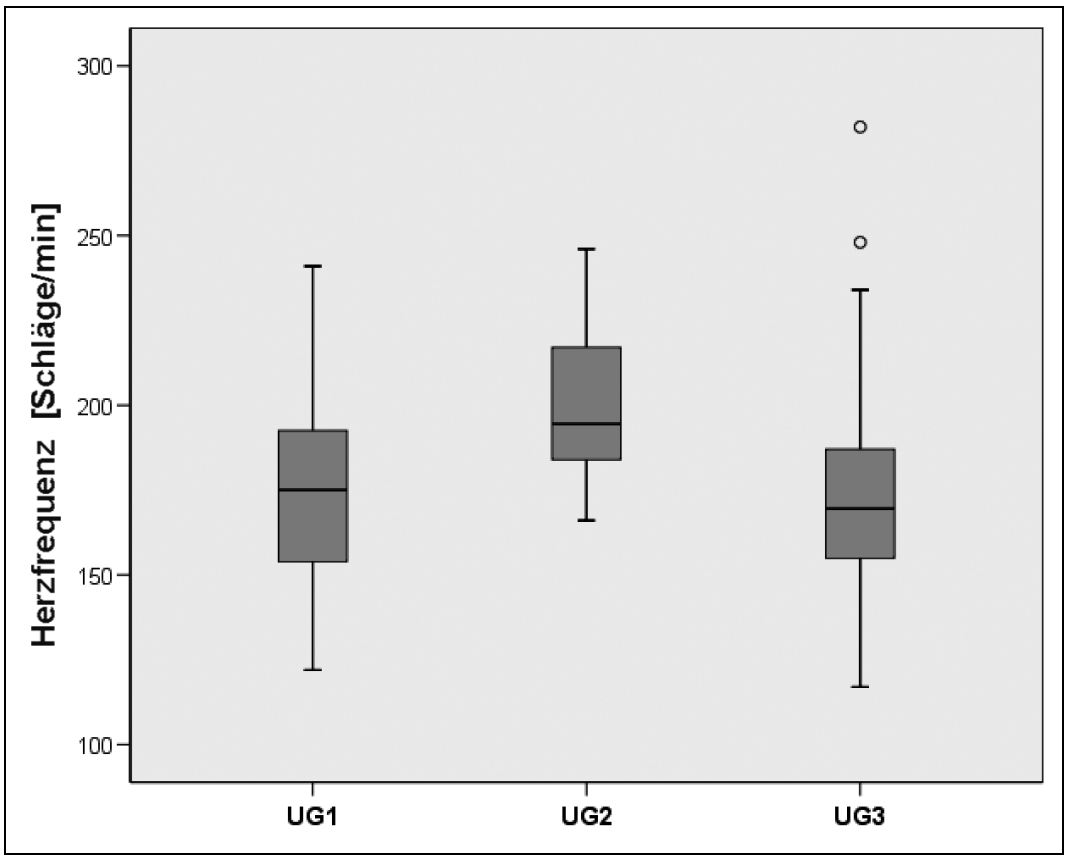

Abb. 28: Gruppenvergleich hinsichtlich Herzfrequenz, graphische Darstellung (UG = Untersuchungsgruppe, HF = Herzfrequenz)

Bei den Fließparametern der *A. carotis communis sinistra* zeigen sich innerhalb von UG1 (gesunde Tiere) deutlich höhere Geschwindigkeiten bei den Katzen der Rasse Maine Coon. Deshalb wurden die Tiere dieser Rasse bei Signifikanztests und Berechnung der Lage- und Streuungsparameter nicht berücksichtigt.

Hinsichtlich der Fließparameter unterscheiden sich die hyperthyreoten Katzen (UG2) durch deutlich höhere Geschwindigkeiten signifikant von den anderen Untersuchungsgruppen: Beim Vergleich von UG2 mit gesunden Tieren (UG1) trifft dies auf die Parameter PS, TAMx und TAMn zu. Von den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) unterscheiden sich die hyperthyreoten Tiere signifikant in den bereits genannten Parametern sowie in ED. Dahingegen bestehen hinsichtlich PI, RI und PS/ED-Verhältnis keine Unterschiede zwischen UG2 und den anderen beiden Untersuchungsgruppen. Zwischen gesunden Katzen (UG1) und Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) sind für alle dopplersonographischen Fließparameter keine signifikanten Unterschiede feststellbar. Die

genauen Daten sind untenstehenden Tabellen zu entnehmen (Tab. 47 bis Tab. 53) und bei signifikanten Unterschieden zwischen UG1 und UG2 zusätzlich graphisch dargestellt (Abb. 29 bis Abb. 31).

Tab. 47: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich systolischer Maximalgeschwindigkeit
(UG = Untersuchungsgruppe, PS = systolische Maximalgeschwindigkeit)

PS [cm/s]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	69,6	94,2	58,2
Median	98,5	135,6	101,4
Maximalwert	133,5	156,6	161,9

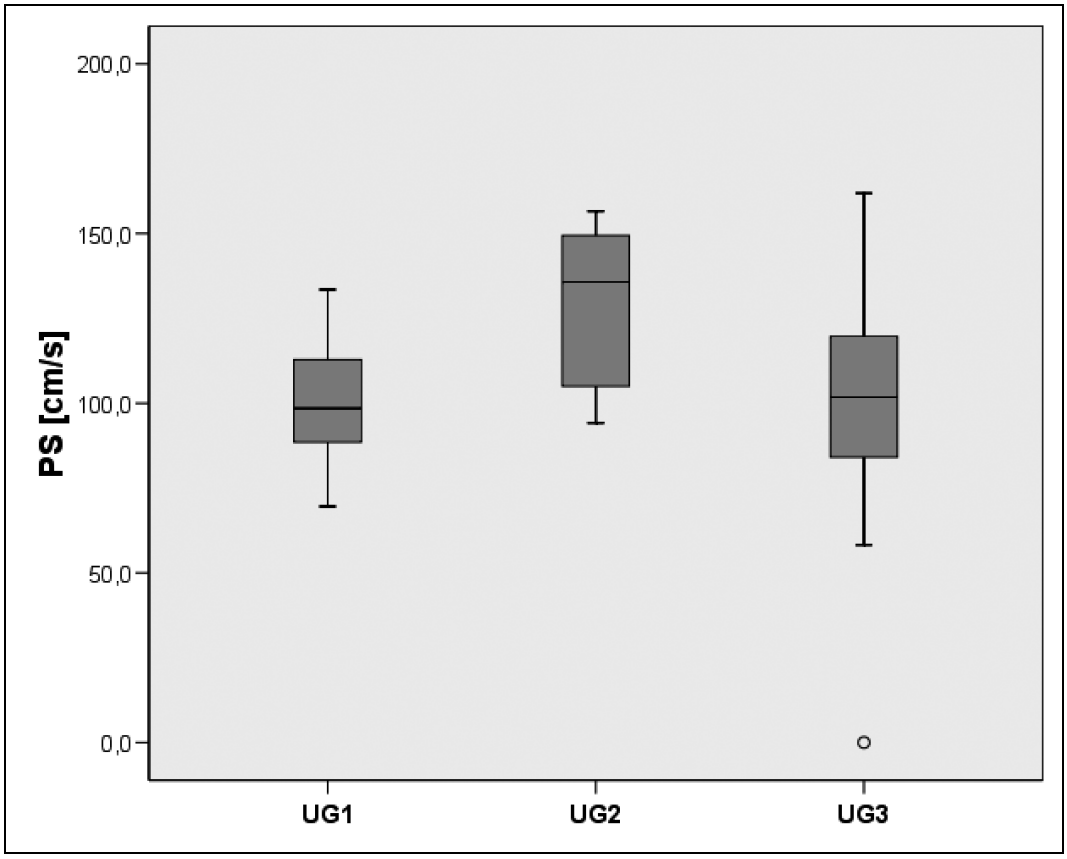

Abb. 29: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich systolischer Maximalgeschwindigkeit, graphische Darstellung
(UG = Untersuchungsgruppe, PS = systolische Maximalgeschwindigkeit)

Tab. 48: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich enddiastolischer Geschwindigkeit
(UG = Untersuchungsgruppe, ED = enddiastolische Geschwindigkeit)

ED [cm/s]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	8,1	15,73	7,97
Median	21,8	30,9	20,2
Maximalwert	49,1	39,8	38,4

Tab. 49: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich zeitlich gemittelter Maximalgeschwindigkeit
(UG = Untersuchungsgruppe, TAMx = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit)

TAMx [cm/s]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	28,3	38,5	19,5
Median	42,5	62,6	43,9
Maximalwert	74,2	77,1	80,5

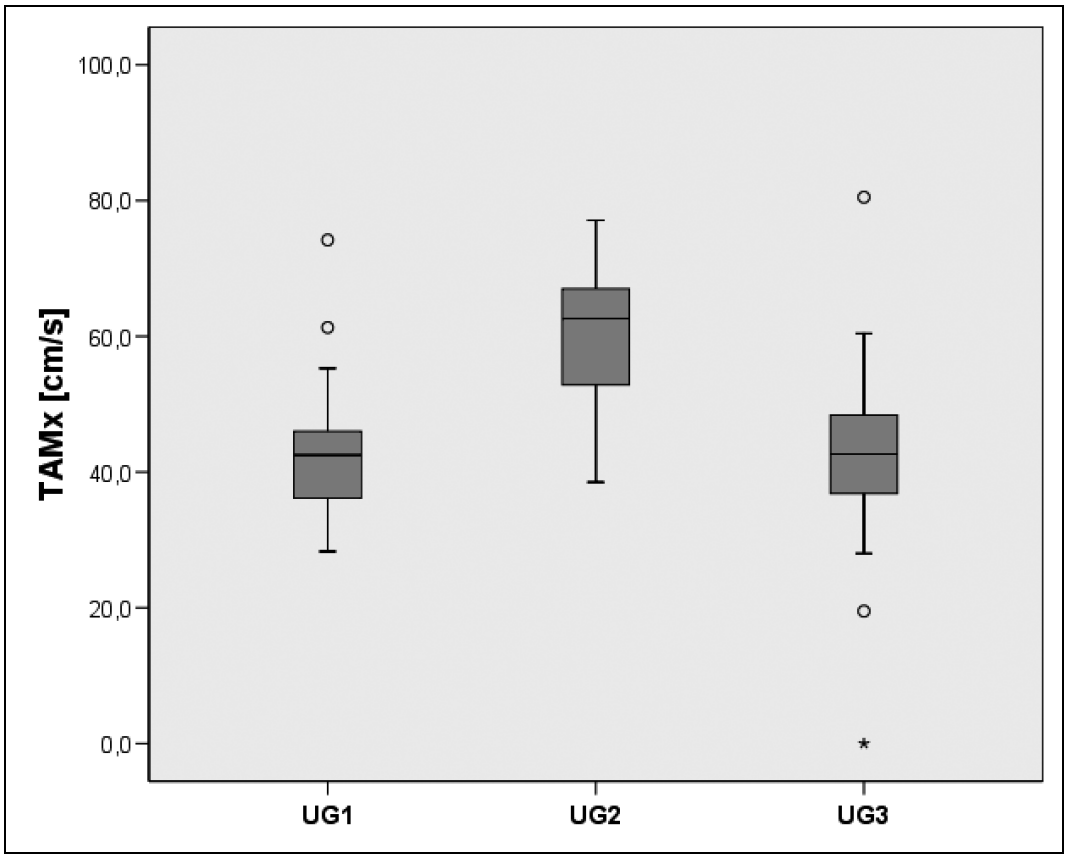

Abb. 30: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich zeitlich gemittelter Maximalgeschwindigkeit, graphische Darstellung
(UG = Untersuchungsgruppe, TAMx = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit)

Tab. 50: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich zeitlich gemittelter Durchschnittsgeschwindigkeit
(UG = Untersuchungsgruppe, TAMn = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit)

TAMn [cm/s]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	16,4	22,6	11,3
Median	25,6	37,7	24,8
Maximalwert	39,1	48,2	48,2

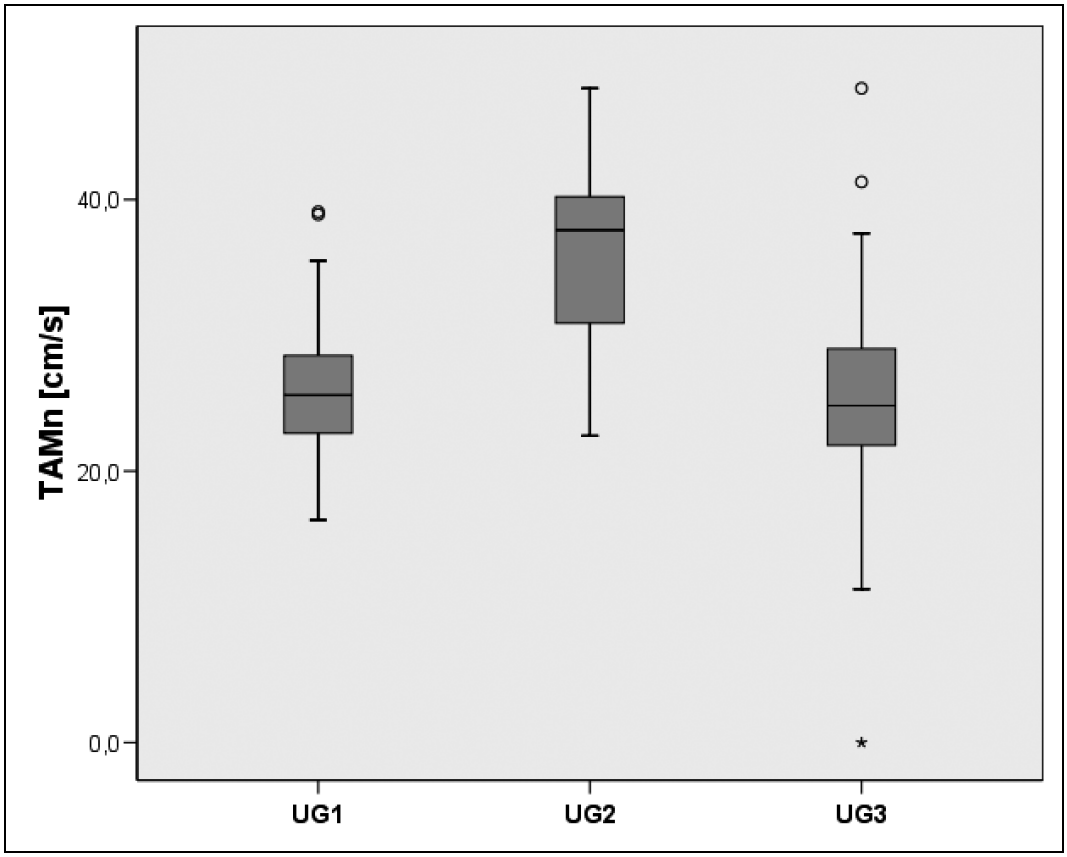

Abb. 31: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich zeitlich gemittelter Durchschnittsgeschwindigkeit, graphische Darstellung
(UG = Untersuchungsgruppe, TAMn = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit)

Tab. 51: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich Pulsatilitätsindex
(UG = Untersuchungsgruppe, PI = Pulsatilitätsindex)

PI	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,73	1,37	1,23
Median	1,94	1,73	1,87
Maximalwert	3,01	2,13	2,65

Tab. 52: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich Widerstandsindex (UG = Untersuchungsgruppe, RI = Widerstandsindex)

RI	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	0,49	0,71	0,66
Median	0,79	0,77	0,78
Maximalwert	0,92	0,84	0,91

Tab. 53: Gruppenvergleich (ohne Maine Coon) hinsichtlich Verhältnis der systolischen Maximal- zur enddiastolischen Geschwindigkeit (UG = Untersuchungsgruppe, PS/ED = Verhältnis der systolischen Maximal- zur enddiastolischen Geschwindigkeit)

PS/ED	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	1,97	3,51	2,92
Median	4,87	4,31	4,61
Maximalwert	12,27	6,25	11,25

3. Vergleich der sonographischen Schilddrüsenbefunde und deren Korrelation mit den Thyroxinkonzentrationen

Hinsichtlich des sonographisch ermittelten funktionellen Querschnitts der Schilddrüse bestehen hochsignifikante Unterschiede: Dieser ist bei hyperthyreoten Katzen (UG2) verglichen mit gesunden Tieren (UG1) im Mittel um 227 % größer, verglichen mit Katzen mit nichttyhreoidalen Krankheiten (UG3) um 158 %. Dahingegen besteht kein signifikanter Unterschied zwischen UG1 und UG3 (Tab. 54 und Abb. 32).

Tab. 54: Gruppenvergleich hinsichtlich funktionellem Querschnitt der Schilddrüse (UG = Untersuchungsgruppe)

funktioneller Querschnitt [mm^2]	UG1	UG2	UG3
Minimalwert	6,08	14,19	6,21
Median	11,20	36,64	14,18
Maximalwert	43,69	204,83	45,88

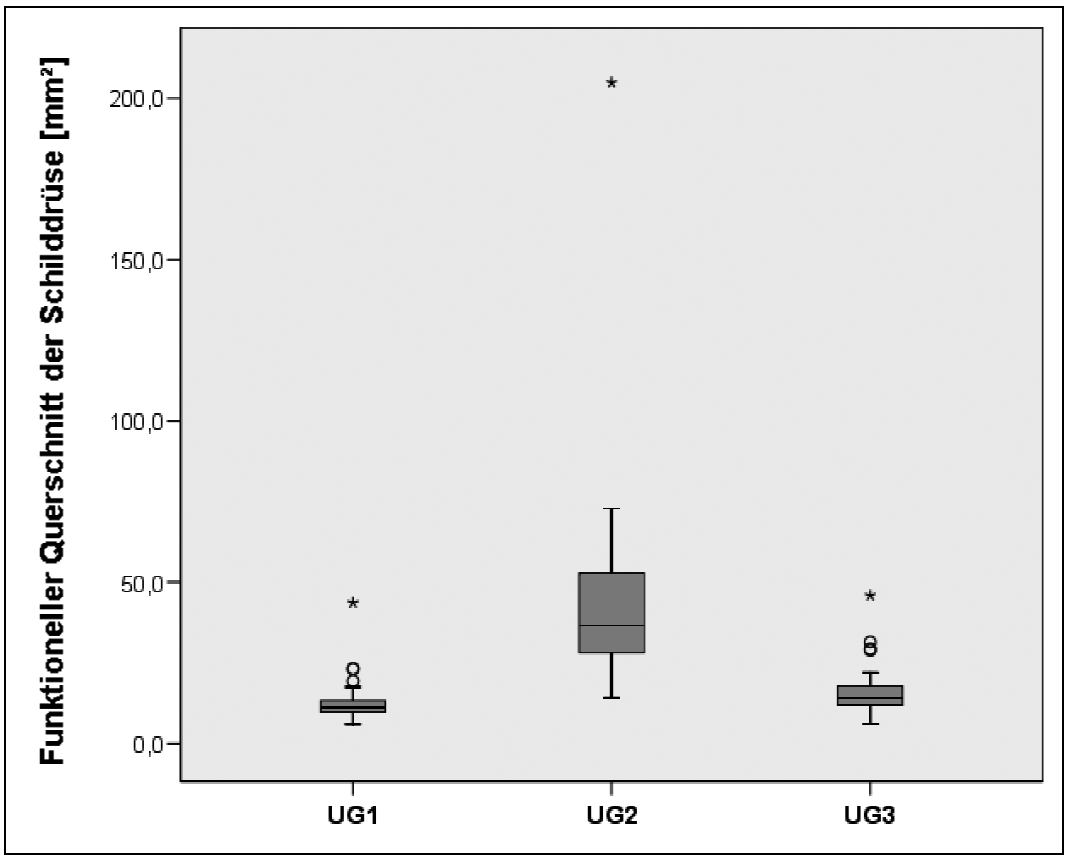

Abb. 32: Gruppenvergleich hinsichtlich funktionellem Querschnitt der Schilddrüse, graphische Darstellung
(UG = Untersuchungsgruppe)

Des Weiteren kommen die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse (vgl. III.2.4.4) unterschiedlich häufig innerhalb der drei Untersuchungsgruppen vor. Während 87 % der gesunden Katzen (UG1) den Kategorien Kat0 oder Kat1 angehören, ist keines der hyperthyreoten Tiere (UG2) diesen beiden Kategorien zugehörig. Dagegen befinden sich 82 % der Katzen aus UG2 in den Kategorien Kat4 oder Kat5. Bei den Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) gehören 54 % Kat0 oder Kat1 an, 39 % Kat2 oder Kat3 sowie 7 % Kat4 oder Kat5 (Tab. 55).

Tab. 55: Absolute und relative Häufigkeiten der sonographischen Kategorien der Schilddrüse innerhalb der Untersuchungsgruppen
(UG = Untersuchungsgruppe, Kat = Kategorie)

	UG1 (63 Katzen)		**UG2 (17 Katzen)**		**UG3 (41 Katzen)**	
Häufigkeit	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ
Kat0	26	41 %	–	–	7	17 %
Kat1	29	46 %	–	–	15	37 %
Kat2	5	8 %	1	6 %	10	24 %
Kat3	3	5 %	2	12 %	6	15 %
Kat4	–	–	8	47 %	1	2 %
Kat5	–	–	6	35 %	2	5 %

Der funktionelle Querschnitt der Schilddrüse wurde ebenfalls für die verschiedenen sonographischen Kategorien verglichen (Tab. 56). Allerdings ist dabei zu bemerken, dass dieser eines der Kriterien für die Kategorieeinteilung darstellt und so erwartungsgemäß mit zunehmenden Schilddrüsenveränderungen kontinuierlich ansteigt. Um Referenzwerte für den physiologischen funktionellen Querschnitt zu erhalten, wurde das 95 %-Perzentil aus Kat0 und Kat1 ermittelt (6,4-16,8 mm^2).

Tab. 56: Vergleich des funktionellen Querschnitts für die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse
(fkt. QS = funktioneller Querschnitt der Schilddrüse, Kat = Kategorie, n = Anzahl der Tiere)

Fkt. QS [mm^2]	**Kat0 (n = 33)**	**Kat1 (n = 43)**	**Kat2 (n = 15)**	**Kat3 (n = 11)**	**Kat4 (n = 9)**	**Kat5 (n = 8)**
Minimalwert	6,41	6,08	10,45	11,38	18,43	18,54
Median	10,78	11,97	17,13	19,74	29,36	46,18
Maximalwert	17,47	31,49	52,88	43,69	53,69	204,83
Referenzwerte für physiologische Schilddrüsengröße: 6,4-16,8 mm^2 (95 %-Perzentil aus Kat0 und Kat1)						

Zusätzlich wurden die T_4-Werte für die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse verglichen. Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede: Keine der Katzen aus Kat0 und Kat1 weist einen T_4-Wert oberhalb des Referenzbereichs auf, in Kat2 und Kat3 gibt es nur einzelne "Ausreißer" mit höheren Werten (Median im Referenzbereich), während für Kat4 und Kat5 insgesamt deutlich höhere Werte zu verzeichnen sind (Median im eindeutig hyperthyreoten Bereich). Überdies besteht bei dem Patienten mit dem niedrigsten T_4-Wert (13 nmol/l) aus Kat5 vermutlich der Sonderfall eines hormonell nicht aktiven Schilddrüsenkarzinoms (vgl. u.), während sich die T_4-Werte der übrigen Tiere aus Kat5 im deutlich höheren Bereich bewegen (Tab. 57 und Abb. 33).

Tab. 57: Vergleich der T_4-Werte für die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse
(T_4 = Thyroxin, Kat = Kategorie, n = Anzahl der Tiere)

T_4 [nmol/l]	**Kat0 (n = 33)**	**Kat1 (n = 43)**	**Kat2 (n = 15)**	**Kat3 (n = 11)**	**Kat4 (n = 9)**	**Kat5 (n = 8)**
Minimalwert	11	6	9	10	35	13
Median	23	23	24	20	68	63
Maximalwert	30	33	49	104	125	238
Referenzbereich: 19-36 nmol/l *fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"): 37-51 nmol/l*						

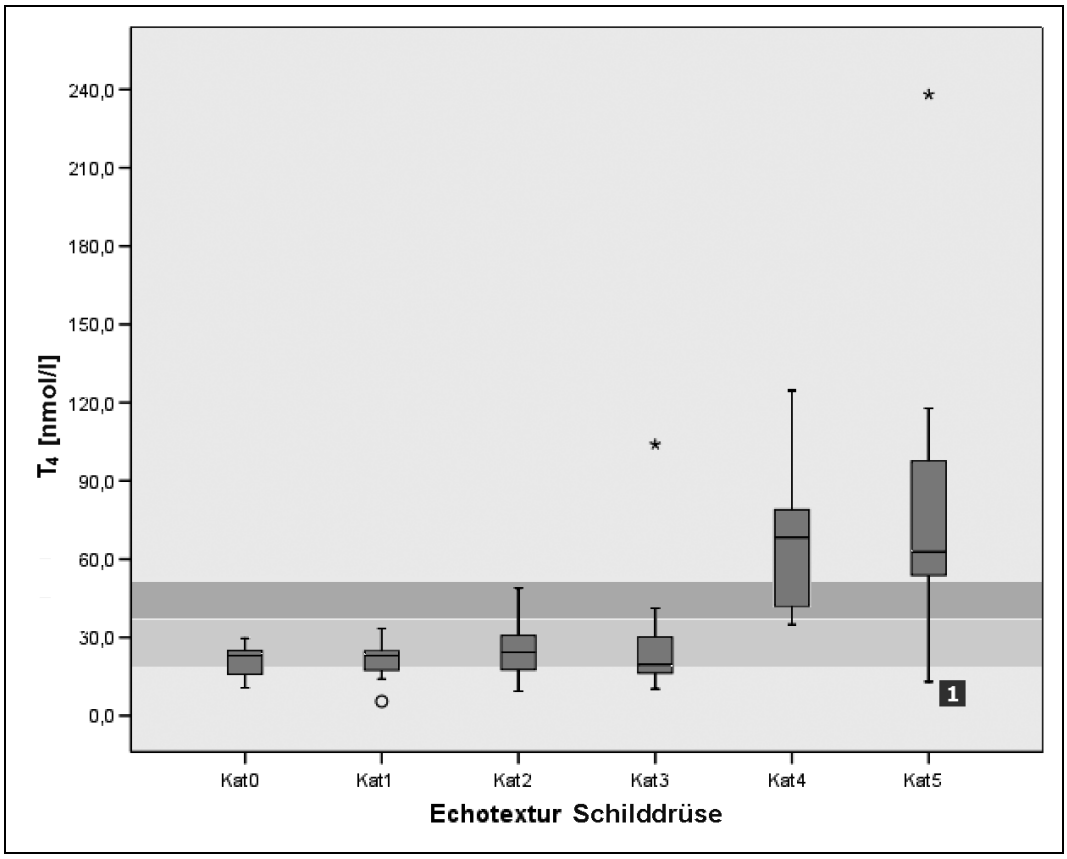

Abb. 33: Vergleich der T_4-Werte für die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse, graphische Darstellung;
1: Sonderfall einer 6-jährigen Katze mit Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom
(▫ = Referenzbereich, ▪ = fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"), T_4 = Thyroxin, Kat = Kategorie)

Die "Ausreißer", also die Tiere mit den höchsten T_4-Werten aus Kat2 und Kat3 sowie die Katzen mit niedrigen T_4-Konzentrationen aus Kat4 und Kat5 wurden im Einzelnen betrachtet: Drei der 15 Tiere aus Kat2 sowie zwei der elf Katzen aus Kat3 zeigen T_4-Werte oberhalb des Referenzbereichs (Tab. 58). Dabei gehören Pat60 und Pat108 (Pat = Patient) zu UG1, also den gesunden Tieren, und weisen

allenfalls geringfügig vergrößerte Schilddrüsen sowie T_4-Konzentrationen nur knapp oberhalb des Referenzbereichs auf. Der T_4-Spiegel von Pat33 liegt an der Obergrenze des fraglichen, der von Pat41 im eindeutig erhöhten Bereich. Beide Tiere weisen einen deutlich erhöhten funktionellen Querschnitt der Schilddrüse auf und sind bereits aufgrund der klinischen und labordiagnostischen Befunde den hyperthyreoten Katzen (UG2) zugeordnet worden. Bei Pat17 sind eine T_4-Konzentration im fraglichen Bereich sowie eine physiologische Schilddrüsengröße festzustellen; aufgrund einer nichtthyreoidalen Krankheit gehört dieses Tier UG3 an.

Tab. 58: Darstellung der Tiere mit den höchsten T_4-Werten aus Kat2 und Kat3 im Einzelnen
(T_4 = Thyroxin, fkt. QS = funktioneller Querschnitt der Schilddrüse, Kat SD = Kategorie der Schilddrüsenveränderung, UG = Untersuchungsgruppe, Pat = Patient)

	T_4 [nmol/l]	**Fkt. QS [mm^2]**	**Kat SD**	**UG**
Pat33	49	52,88	Kat2	UG2
Pat60	37	23,16	Kat2	UG1
Pat108	37	17,44	Kat2	UG1
Pat17	41	11,38	Kat3	UG3
Pat41	104	28,94	Kat3	UG2

Bis auf jeweils ein Tier (Tab. 59) liegen die T_4-Konzentrationen aller Katzen aus Kat4 und Kat5 im erhöhten Bereich. Pat29 weist einen T_4-Spiegel an der Obergrenze des Referenzbereichs sowie eine deutlich vergrößerte Schilddrüse auf und gehört aufgrund einer nichtthyreoidalen Krankheit UG3 an. Bei Pat54 besteht ein Sonderfall: Hierbei handelt es sich um eine sechsjährige Katze mit Hepatolipidose als vordergründigem Problem. An einem Schilddrüsenlappen dieses Patienten sind sonographische Befunde zu erheben, die typischerweise bei maligner Entartung des Organs vorkommen (REESE, 2001; REESE et al., 2001; vgl. II.2.4.2). Der deshalb ausgesprochene dringende Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom konnte zum jetzigen Zeitpunkt jedoch noch nicht bestätigt werden.

Tab. 59: Darstellung der Tiere mit den niedrigsten T_4-Werten aus Kat4 und Kat5 im Einzelnen
(T_4 = Thyroxin, fkt. QS = funktioneller Querschnitt der Schilddrüse, Kat SD = Kategorie der Schilddrüsenveränderung, UG = Untersuchungsgruppe, Pat = Patient)

	T_4 [nmol/l]	**Fkt. QS [mm^2]**	**Kat SD**	**UG**
Pat29	35	29,36	Kat4	UG3
Pat54	13	18,54	Kat5	UG3

4. Vergleich der Tiere mit isolierter Hyperthyreose und der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten

Für diesen Vergleich wurden mit der Ausnahme der o. g. sechsjährigen Katze, bei der der Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom bestand, alle Tiere der sonographischen Schilddrüsenkategorien Kat4 und Kat5 sowie die hyperthyreoten Katzen aus Kat2 und Kat3 herangezogen. Diese wurden nun in Tiere mit isolierter Hyperthyreose sowie hyperthyreote Katzen mit mindestens einer zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheit unterteilt und dann die T_4-Werte für diese beiden Gruppen betrachtet.

Aufgrund der geringen Anzahl der Tiere können keine statistischen Unterschiede festgestellt werden, jedoch zeichnet sich eine deutliche Tendenz zu niedrigeren T_4-Werten bei den Katzen ab, die zusätzlich zur Hyperthyreose noch an mindestens einer nichtthyreoidalen Krankheit litten (Tab. 60).

Tab. 60: Vergleich der T_4-Werte für Katzen mit isolierter Hyperthyreose und für hyperthyreote Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten
(T_4 = Thyroxin, n = Anzahl der Tiere)

T_4 [nmol/l]	**Katzen mit isolierter Hyperthyreose (n = 13)**	**Hyperthyreote Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten (n = 7)**
Minimalwert	40	20
Median	68	49
Maximalwert	238	118
Referenzbereich: 19-36 nmol/l *fraglicher Bereich ("okkulte Hyperthyreose"): 37-51 nmol/l*		

Die aussagekräftigsten Parameter (T_4, ALT, funktioneller Querschnitt der Schilddrüse, Herzfrequenz, PS, TAMx, TAMn) der sieben hyperthyreoten Katzen mit jeweils mindestens einer zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheit sind in Tab. 61 im Einzelnen aufgeführt. Zusätzlich sind die entsprechenden Mittelwerte der gesunden Tiere (UG1) und der Katzen mit isolierter Hyperthyreose vergleichend dargestellt.

Bei Pat17 (Patient 17), der als nichtthyreoidale Krankheit den Katzenschnupfenkomplex aufwies, liegt T_4 im fraglichen und das Leberenzym ALT knapp über dem Referenzbereich. Die über den funktionellen Querschnitt beurteilte Schilddrüsengröße ist unverändert, bezüglich der Echotextur gehört das Organ Kat3 an. Die Herzfrequenz liegt im Bereich der isoliert hyperthyreoten Katzen, die Fließparameter der *A. carotis communis* dagegen nur geringfügig über den Mittelwerten gesunder Tiere.

Pat18 litt neben der Hyperthyreose, die bereits einige Monate vorher labordiagnostisch eindeutig festgestellt worden war, noch an einer chronischen Niereninsuffizienz. Hier liegt T_4 an der Untergrenze des Referenzbereichs, die ALT ist nicht erhöht. Die Schilddrüse ist von unauffälliger Größe, ihre Echotextur Kat3 zugeordnet. Herzfrequenz und Fließparameter entsprechen den Mittelwerten gesunder Katzen.

Pat20 wies als nichtthyreoidale Krankheit eine – evtl. durch die Hyperthyreose bedingte – hypertrophe Kardiomyopathie mit Thoraxerguss auf. T_4 und ALT befinden sich beide im erhöhten Bereich. Die Schilddrüse ist stark vergrößert und gehört Kat5 an. Es liegt eindeutig eine Tachykardie vor, während sich die Fließparameter der *A. carotis communis* nicht von den Werten gesunder Tiere unterscheiden.

Bei Pat29 bestand die nichtthyreoidale Krankheit aus einem malignen Lymphom. T_4 liegt an der Obergrenze des Referenzbereichs, die ALT ist geringgradig erhöht. Die Schilddrüse ist deutlich vergrößert und gehört Kat4 an. Herzfrequenz und Fließparameter unterscheiden sich nicht von den Werten gesunder Tiere.

Bei Pat30 wurde zusätzlich zur Hyperthyreose eine Hepatolipidose diagnostiziert. T_4 liegt hier an der Obergrenze des fraglichen Bereichs, während die ALT mehr als vierfach erhöht ist. Die Schilddrüse dieses Patienten ist stark vergrößert und Kat5 zugehörig. Es liegt eine Tachykardie vor, während die übrigen dopplersonographischen Parameter den Mittelwerten gesunder Tiere entsprechen.

Auch bei Pat68 bestand die zusätzliche nichtthyreoidale Krankheit aus einer hypertrophen Kardiomyopathie mit Thoraxerguss. Hier sind T_4 und ALT stark erhöht. Die Schilddrüse weist eine starke Vergrößerung auf und gehört Kat5 an. Es besteht eine deutliche Tachykardie bei erhöhten Geschwindigkeiten der *A. carotis communis*.

Pat82 wies neben der Hyperthyreose eine akute Toxoplasmose auf. T_4 ist ebenso wie die ALT geringfügig erhöht. Die Schilddrüse dieses Tieres ist stark vergrößert und Kat5 zugehörig. Herzfrequenz und Fließparameter liegen im Bereich der Werte hyperthyreoter Tiere.

Tab. 61: Vergleich der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten im Einzelnen mit den Mittelwerten gesunder und isoliert hyperthyreoter Tiere
(T_4 = Thyroxin, ALT = Alanin-Amino-Transferase, fkt. QS = funktioneller Querschnitt der Schilddrüse, Kat SD = Kategorie der Schilddrüsenveränderung, UG = Untersuchungsgruppe, HF = Herzfrequenz, PS = systolische Maximalgeschwindigkeit, TAMx = zeitlich gemittelte Maximalgeschwindigkeit, TAMn = zeitlich gemittelte Durchschnittsgeschwindigkeit, Pat = Patient, UG = Untersuchungsgruppe, isolHyp = Tiere mit isolierter Hyperthyreose)

	T_4 [nmol/l]	**ALT [IU/l]**	**Fkt. QS [mm^2]**	**Kat SD**	**HF [/min]**	**PS [cm/s]**	**TAMx [cm/s]**	**TAMn [cm/s]**
Pat17	41	73	11,38	Kat3	194	110,6	49,5	32,4
Pat18	20	53	14,19	Kat3	170	98,7	41,1	25,1
Pat20	77	99	46,47	Kat5	217	97,9	38,5	22,6
Pat29	35	79	29,36	Kat4	163	105,0	38,7	25,6
Pat30	49	318	45,88	Kat5	248	102,3	44,6	26,3
Pat68	118	226	52,82	Kat5	221	125,9	53,4	33,9
Pat82	59	139	72,77	Kat5	246	156,2	68,0	37,8
UG1	24	44	11,20	Kat0 bis Kat3	174	98,5	42,5	25,6
isolHyp	68	88	34,18	Kat2 bis Kat5	193	139,4	62,8	38,2

V. Diskussion

1. Patientengut und Einteilung in Untersuchungsgruppen

In der Literatur finden sich keine Angaben über die Höhe der Schilddrüsenhormone bei verschiedenen Katzenrassen. Eine Rasseprädisposition für die feline Hyperthyreose konnte ebenfalls nicht nachgewiesen werden; allerdings scheint bei den beiden eng verwandten Rassen Siam und Colourpoint ein vermindertes Risiko zu bestehen (FELDMAN und NELSON, 2004). Die im Rahmen dieser Arbeit untersuchten Patienten gehören überwiegend der Rasse Europäisch Kurzhaar an, während nur wenige Tiere der Rassen Siam und Perser vertreten sind. Diese Verteilung dürfte grob den Verhältnissen in der deutschen Katzenpopulation entsprechen. Dagegen kommen Tiere der Rasse Maine Coon überdurchschnittlich häufig im Patientengut vor, was durch rege Teilnahme mehrerer Züchter an den angebotenen Vorsorgeuntersuchungen zustande kam (Abb. 4). Die Angehörigen dieser Rasse sind in der Regel deutlich größer und schwerer als andere Rassen und überdies im Rahmen dieser Untersuchung überwiegend unkastriert (19 von 23 Tieren; vgl. u.). Diesen Umständen wurde Rechnung getragen, indem die erhobenen Parameter zusätzlich gesondert für die Rasse Maine Coon überprüft wurden. Dabei zeigten sich bei Körpermasse, echokardiographischen sowie dopplersonographischen Parametern signifikante Unterschiede, weshalb die Katzen der Rasse Maine Coon bei diesen Parametern nicht in die Auswertung mit einbezogen wurden. Grundsätzlich stellt sich jedoch die Frage, ob solche durch Rassezugehörigkeit oder Kastrationsstatus hervorgerufenen Unterschiede in der klinischen Routine ausreichend berücksichtigt werden oder ob beispielsweise bei hämodynamischen Untersuchungen differenziertere Referenzwerte vonnöten wären.

THODAY und Mitarbeiter (1984) stellten bei weiblichen Katzen geringfügig höhere T_4-Konzentrationen fest als bei Katern, während der Kastrationsstatus keinen Einfluss hatte. Das ultrasonographisch ermittelte Volumen der Schilddrüse dagegen ist bei intakten Katern höher als bei kastrierten Tieren, ebenso weisen männliche Tiere generell ein höheres Schilddrüsenvolumen auf als ihre weiblichen Artgenossen (REESE et al., 2001; REESE, 2002). Während in älteren Studien keine Geschlechtsprädisposition festgestellt werden konnte, erkranken neueren Arbeiten zufolge häufiger Kater an Hyperthyreose (EDINBORO et al., 2004;

FELDMAN und NELSON, 2004; OLCZAK et al., 2005; PETERSON und WARD, 2007). Im vorliegenden Patientengut ist das Verhältnis der Geschlechter insgesamt und auch innerhalb der drei Untersuchungsgruppen ausgewogen; eine weitere Unterteilung nach Geschlechtern erschien aufgrund der geringen zu erwartenden Unterschiede und der niedrigen Patientenzahlen besonders für die hyperthyreoten Katzen (UG2) nicht sinnvoll (Abb. 5). Letztere sind ausnahmslos kastriert, was sicherlich daran liegt, dass auch Zuchttiere vor Erreichen des Alters, in dem die Krankheit üblicherweise auftritt, im Regelfall noch kastriert werden. Bis auf eine Ausnahme in UG3 (Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten) sind alle unkastrierten Tiere UG1 (gesunde Katzen) zugeordnet und zum größten Teil (19 der 25 unkastrierten Tiere) Angehörige der Rasse Maine Coon, von der nur vier weitere – kastrierte – Tiere vertreten waren. Für diese Rasse wurden die erhobenen Parameter gesondert überprüft und dies ggf. bei der Auswertung berücksichtigt (vgl. o.). Somit sind die festgestellten signifikanten Unterschiede bei Körpermasse, echokardiographischen und dopplersonographischen Parametern möglicherweise nicht nur in der Rassezugehörigkeit, sondern auch im Kastrationsstatus begründet, was durch weitere Untersuchungen abzuklären wäre.

Zur altersabhängigen Veränderung der Schilddrüsenhormonkonzentrationen gibt es in der Literatur widersprüchliche Angaben, insgesamt ist jedoch im höheren Alter bei euthyreoten Katzen eher mit niedrigeren Werten zu rechnen (THODAY et al., 1984; SKINNER, 1998). Auch das Volumen der Schilddrüse scheint im Alter eher abzunehmen (REESE et al., 2001; REESE, 2002). Deshalb ergibt sich in der vorliegenden Arbeit das Problem der ungleichen Altersverteilung zwischen den Untersuchungsgruppen; idealerweise sollte der Vergleich zwischen altersgleichen Gruppen erfolgen. Bei Durchführung der Untersuchungen stellte sich jedoch heraus, dass labordiagnostisch euthyreote Katzen und besonders Tiere mit sonographisch unauffälliger Schilddrüse mit zunehmendem Alter immer seltener vorkommen, weshalb die Erstellung einer ausreichend großen altersangepassten Kontrollgruppe nicht möglich war. So sind beispielsweise lediglich zwei der 33 Katzen mit sonographisch unveränderter Schilddrüse aus Kat0 über neun Jahre alt. Diese Feststellung untermauert die unbestrittene Tatsache, dass die feline Hyperthyreose typischerweise im höheren Lebensalter auftritt (PETERSON et al, 1983; VENZIN und VANINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BUCKNELL, 2000). Des Weiteren weisen die

hyperthyreoten Katzen (UG2) mit acht bis 17 Jahren bei einem Mittelwert von 14 Jahren ein signifikant höheres Lebensalter auf als die gesunden Tiere (UG1). Aber auch zu den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) besteht noch ein deutlicher Unterschied, weshalb das hohe Alter hyperthyreoter Katzen nicht allein auf eine für sehr viele Krankheiten geltende insgesamt höhere Erkrankungswahrscheinlichkeit alter Tiere zurückgeführt werden kann (Tab. 4 und Abb. 16).

REESE (2002) konnte im Gegensatz zum Hund bei gesunden Katzen keine Abhängigkeit der Schilddrüsengröße von Körpergröße und -masse feststellen. Das kann hier anhand der Rasse Maine Coon bestätigt werden, deren Angehörige sich zwar in der Körpermasse, nicht aber in der sonographisch ermittelten Schilddrüsengröße von den anderen Rassen unterscheiden. Die drei Untersuchungsgruppen unterscheiden sich zwar hinsichtlich der Körpermassen nicht signifikant, jedoch sind die hyperthyreoten Tiere in der Tendenz etwas leichter (Tab. 5 und Abb. 17). Diese Tatsache ist durch den Gewichtsverlust im Rahmen der Krankheit zu erklären, der in zahlreichen Arbeiten als eines der häufigsten Symptome genannt wird (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999; BUCKNELL, 2000).

2. Vergleich der einzelnen Parameter für die drei Untersuchungsgruppen

2.1. Labordiagnostische Parameter

Im Großen und Ganzen konnten die in der Literatur beschriebenen, für die feline Hyperthyreose typischen labordiagnostischen Veränderungen bestätigt werden.

2.1.1. Rotes und weißes Blutbild

Die bei hyperthyreoten Tieren (UG2) festgestellten Veränderungen des roten Blutbilds sind – wie von MOONEY (2005) beschrieben – auch in dieser Studie äußerst mild und nicht von klinischer Relevanz. Für Erythrozytenzahl, Hämoglobin und Hämatokrit besteht bei UG2 lediglich eine statistisch nicht-signifikante Tendenz zu geringfügig höheren Werten (Tab. 6 bis Tab. 8).

Eine Anämie, die PETERSON und Mitarbeiter (1983) ebenso wie THODAY und MOONEY (1992) bei 2 % sowie VENZIN und VANNINI (1990) gar bei 26 % der hyperthyreoten Tiere nachwiesen, kommt hingegen bei keiner der Katzen aus UG2 vor. Laut MOONEY (2005) kommt es in der Regel nur bei schwer erkrankten Tieren zu dieser Veränderung. In der vorliegenden Arbeit, bei der die Einteilung in die Untersuchungsgruppen aufgrund des vorherrschenden Krankheitsbildes erfolgte, ist es möglich, dass solche Patienten aufgrund der Anämie oder weiterer nichtthyreoidaler Krankheiten eher UG3 zugeordnet wurden. Dies ist beispielsweise bei Pat17 (vgl. Tab. 61) der Fall, der neben einer "okkulten Hyperthyreose" (T_4 im fraglichen Bereich) noch eine hochgradige Rhinitis durch den Katzenschnupfenkomplex aufwies und deshalb ursprünglich UG3 zugeordnet wurde. Bei diesem Tier liegt die Erythyrozytenzahl mit 5,7 x 10^{12}/l an der Untergrenze sowie Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit mit 5,3 mmol/l und 0,29 l/l knapp unterhalb des Referenzbereichs.

Die Hyperthyreose kann zur gesteigerten Erythropoese mit vermehrter Freisetzung jugendlicher Erythrozyten führen, was sich besonders durch eine Erhöhung des MCV bemerkbar macht (PETERSON et al., 1983; FELDMAN und NELSON, 2004). Im Gegensatz hierzu liegen in dieser Arbeit bei den hyperthyreoten Tieren alle drei Erythrozytenindizes (MCHC, MCH und MCV) signifikant unter den Werten gesunder Katzen (Tab. 9 bis Tab. 11). Da diese sich bei allen drei Gruppen eng um den Referenzbereich bewegen und überdies UG3 sich von keiner der anderen beiden Gruppen signifikant unterscheidet, besteht hier sicherlich keine klinische Relevanz. In diesem Zusammenhang wären vergleichende Untersuchungen, die auch die Retikulozytenzahl einbeziehen, von Interesse.

Beim Parameter MCH fällt auf, dass nur 37 % der Werte gesunder Tiere (UG1) im Referenzbereich (0,8-0,9 fmol oder umgerechnet 13-16 pg nach KRAFT und DÜRR, 2005), 61 % dagegen darüber liegen. Als Ursache ist ein systematischer Fehler bei der Bestimmung von Hämoglobinkonzentration oder Erythrozytenzahl denkbar, aus denen der MCH-Wert berechnet wird. Diese Parameter liegen allerdings für UG1 weitgehend im Referenzbereich und NEUERER (2005) konnte für das verwendete vollautomatische Hämatologiegerät Cell-Dyn 3500 (Abbott Laboratories, Illinois, USA) auch keine systematischen klinisch relevanten Abweichungen feststellen. Ebenfalls ist die Annahme eines zu niedrigen

Referenzbereichs möglich; BUSH (1995) und TVEDTEN (2004) geben diesen mit 12,5-17,5 pg bzw. 12,5-17,6 pg oder umgerechnet 0,78-1,09 fmol etwas höher an. Legt man diesen abweichenden Referenzbereich zugrunde, befinden sich für UG1 96 %, für UG2 (hyperthyreote Katzen) und UG3 (Katzen mit nicht-thyreoidalen Krankheiten) jeweils 87 % der MCH-Werte innerhalb dieser Spanne.

Die Gesamtleukozytenzahl liegt bei UG3 signifikant höher als bei den anderen beiden Gruppen (Tab. 12), was als Reaktion auf einen erhöhten Kortisolspiegel im Rahmen chronischer nichtthyreoidaler Krankheiten gedeutet werden kann. Es besteht für diesen Parameter zwar kein Unterschied zwischen gesunden (UG1) und hyperthyreoten Tieren (UG2), allerdings liegt auch bei diesen Gruppen in 36 % und 32 % der Fälle eine Leukozytose vor. Bei UG2 könnte diese analog zu UG3 ebenfalls durch den Stress der chronischen Krankheit oder aber durch die größere Empfindlichkeit des Organismus gegen Katecholamine verursacht sein. Auch PETERSON und Mitarbeiter (1983), BÜCHLER (1999) sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) konnten bei 44 bis 57 % der untersuchten hyperthyreoten Katzen diese Veränderung nachweisen. Dagegen ist die Leukozytose bei UG1 vermutlich vorrangig auf den – mit hohen Adrenalinspiegeln verbundenen – akuten Stress im Rahmen der Untersuchung zurückzuführen. Die untersuchten Katzen aus UG2 und UG3 waren typischerweise stationäre Patienten der Medizinischen Kleintierklinik und damit zum Zeitpunkt der Untersuchung bereits an Manipulationen gewöhnt, während die gesunden Tiere meist erst direkt zuvor in die ungewohnte Umgebung transportiert worden waren. Diese Vermutung wird durch die deutlich höheren Eosinophilenzahlen bei UG1 untermauert (vgl. u.).

In der Literatur finden sich verschiedene, zum Teil widersprüchliche Angaben zum Differentialblutbild bei feliner Hyperthyreose. Die meisten Autoren beschreiben ein unspezifisches Stressleukogramm mit reifzelliger Neutrophilie, Lympho- und Eosinopenie (PETERSON et al., 1983; VENZIN und VANNINI, 1990; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999). Dieses konnte in der vorliegenden Arbeit lediglich für die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) festgestellt werden, während sich die hyperthyreoten Katzen (UG2) nur durch eine niedrigere Eosinophilenzahl von den gesunden Tieren (UG1) unterscheiden (Tab. 13 bis Tab. 18, Abb. 18). In diesem Zusammenhang fällt auf, dass die gesunden Tiere mit 42 % erhöhten und 11 % erniedrigten Werten auffallend variablere Eosinophilen-

zahlen aufweisen als UG2 und UG3, bei denen 81 % der Werte im Referenzbereich liegen (0,04-0,6 x 10^9/l nach KRAFT und DÜRR, 2005). Hierbei ist eine vermehrte Adrenalinausschüttung aufgrund von Transport- und Untersuchungsstress bei den gesunden Tieren ebenso denkbar wie durch hohe Kortisolspiegel nur geringgradig verminderte Eosinophilenzahlen bei UG2 und UG3 (vgl. o.). Manche Autoren geben zwar mit 0-1,5 x10^9/l einen deutlich weiter gefassten Referenzbereich an (BUSH, 1995; TVEDTEN, 2004); insgesamt spiegeln diese Befunde jedoch vor allem die beschriebene große Variabilität und mangelnde Spezifität von Blutbildveränderungen auch im Rahmen der Hyperthyreose wider (MOONEY, 2005).

2.1.2. Organprofil

Die hyperthyreoten Katzen (UG2) weisen bei den drei im Rahmen dieser Arbeit bestimmten Leberenzymen signifikant höhere Aktivitäten auf als die gesunden (UG1), im Falle von ALT und AP auch als die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Diese Ergebnisse entsprechen im Wesentlichen den bisher in der Literatur beschriebenen Veränderungen (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999). Auch in der vorliegenden Arbeit handelt es sich in der Regel um moderate Veränderungen. So liegt beispielsweise die AST bei UG2 mit 22 % der Fälle nur geringfügig häufiger außerhalb des Referenzbereichs als bei UG1 und UG3, womit dieser Parameter kaum diagnostische Aussagekraft bezüglich der felinen Hyperthyreose besitzt (Tab. 19, Abb. 19). Dagegen sind ALT und AP zwar ebenfalls meist nur mäßig, bei UG2 jedoch in 69 % bzw. 43 % der Fälle und damit deutlich häufiger als bei den anderen beiden Untersuchungsgruppen erhöht und so durchaus diagnostisch wertvoll (Tab. 20 und Tab. 21, Abb. 20 und Abb. 21). Dabei ist allerdings zu bedenken, dass bei der Katze zwar die ALT ein leberspezifisches Enzym darstellt, nicht jedoch die AP und zusätzlich beide Enzyme nur auf eine Hyperthyreose hinweisen können, aber keinesfalls spezifisch für diese Krankheit sind (PETERSON, 1983).

Die im Vergleich mit den gesunden Tieren (UG1) signifikant höheren Bilirubinkonzentrationen bei hyperthyreoten Katzen (UG2) sowie bei Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) kommen fast ausschließlich durch einzelne "Ausreißer" mit stark erhöhten Werten zustande (Tab. 22, Abb. 22). Dagegen liegen die mittleren Bilirubinspiegel aller drei Gruppen im Referenzbereich und weisen kaum Unterschiede auf. Ähnliche Befunde konnten auch PETERSON und Mitarbeiter (1983), KRAFT (1988) und BÜCHLER (1999) erheben. Aus diesen Gründen ist die Bilirubinbestimmung bei der eigentlichen Diagnosestellung einer felinen Hyperthyreose kaum hilfreich. Sie kann sich jedoch als wertvoll erweisen, wenn die Leberenzyme im Vergleich zu T_4 unverhältnismäßig stark erhöht sind und deshalb Verdacht auf eine gleichzeitig vorliegende Hepatopathie besteht, die weiter abgeklärt werden soll (BROUSSARD et al., 1995; MOONEY, 2005; SHIEL und MOONEY, 2007).

Für die harnpflichtigen Substanzen Harnstoff und Kreatinin besteht kein signifikanter Unterschied zwischen gesunden (UG1) und hyperthyreoten Katzen (UG2). Dagegen weisen die Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) signifikant höhere Kreatininkonzentrationen auf als die beiden erstgenannten Gruppen (Tab. 23 und Tab. 24). Diese sind jedoch im Wesentlichen auf Einzeltiere mit erhöhten Werten zurückzuführen, während der Median dieses Parameters auch für UG3 im Referenzbereich liegt. Bei genauerer Betrachtung der Werte für UG2 fällt dennoch auf, dass der Parameter Harnstoff im Gegensatz zu Kreatinin bei dieser Gruppe häufiger oberhalb des Referenzbereichs liegt als bei UG1 und UG3. Auch sein Median befindet sich mit 11,2 mmol/l an der Obergrenze des Referenzbereichs und ist damit geringfügig höher als bei den anderen beiden Untersuchungsgruppen. Diese Diskrepanz zwischen Harnstoff und Kreatinin bei hyperthyreoten Katzen stellten auch VENZIN und VANNINI (1990), BÜCHLER (1999) sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) fest, sie entspricht der Aussage von MOONEY (2005), dass aufgrund des gesteigerten Proteinkatatbolismus bei diesen Tieren vor allem prärenale Azotämien vorkommen. Zur Charakterisierung der Azotämie bei feliner Hyperthyreose sind weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich, die neben den harnpflichtigen Stoffen im Blut auch die Urinanalyse mit spezifischem Gewicht, U-P/C (Urin-Protein/Kreatinin-Quotient) und möglichst auch die Bestimmung der GFR (glomeruläre Filtrationsrate) einbeziehen.

Im Gegensatz zu den Angaben in der Literatur, nach denen die feline Hyperthyreose kaum zu Veränderungen des Gesamtproteins und seiner Fraktionen führt (PETERSON et al., 1983; FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005), konnten in der vorliegenden Arbeit bei hyperthyreoten Tieren (UG2) signifikant niedrigere Konzentrationen des Gesamtproteins festgestellt werden als bei gesunden Katzen (UG1) und Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Allerdings liegen diese Werte bei UG1 und UG3 seltener im Referenzbereich als bei den hyperthyreoten Katzen und auffällig oft darüber (48 % und 41 % der Fälle). Dagegen befindet sich die Proteinfraktion Albumin nahezu immer im Referenzbereich und es bestehen keine Unterschiede zwischen den drei Untersuchungsgruppen (Tab. 25 und Tab. 26, Abb. 23). Der hier verwendete Referenzbereich für Gesamtprotein (KRAFT und DÜRR, 2005) deckt sich nahezu mit den Angaben von BUSH (1995) und TVEDTEN (2004), so dass sich die höheren Werte bei UG1 und UG3 kaum mit der Annahme eines zu niedrigen Referenzbereichs erklären lassen. Demnach liegen bei UG1 und UG3 erhöhte oder bei UG2 erniedrigte Proteinkonzentrationen vor, die in der Hauptsache aus einer Veränderung der Globulinfraktionen bestehen. Als mögliche Ursachen für eine Hyperglobulinämie bei UG3 sind eine durch die nichtthyreoidalen Krankheiten bedingte Dehydratation oder vermehrte Immunglobuline durch chronische Infektionen denkbar. Eine Hämokonzentration spielt möglicherweise auch bei den gesunden Tieren nach längeren Transporten eine Rolle (vgl. o.), allerdings sind bei beiden Gruppen keine entsprechenden Veränderungen bei Erythrozytenzahl, Hämatokrit, Hämoglobin- und Albuminkonzentration vorhanden. Als Pathomechanismen, die bei feliner Hyperthyreose zur Hypoglobulinämie führen können, kommen vermehrter Proteinkatabolismus, Hämodilution durch Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems als Folge des verminderten peripheren Gefäßwiderstandes sowie in schweren Fällen verminderte Proteinsynthese aufgrund einer fortgeschrittenen Hepatopathie in Frage. Aber auch in diesen Fällen wären zusätzlich Veränderungen des roten Blutbilds und des Albuminspiegels zu erwarten, die hier nicht festgestellt werden konnten. Es ist so durchaus möglich, dass diese Veränderungen der Proteinkonzentration klinisch nicht relevant sind; besonders, da UG2 mit 17 Tieren deutlich kleiner ist als UG1 und UG3. Zur weiteren Abklärung wäre die Identifizierung der veränderten Globulinfraktionen mittels Elektrophorese erforderlich.

Die Angaben zu den Auswirkungen der felinen Hyperthyreose auf Cholesterin und Triglyzeride sind sehr variabel und teilweise widersprüchlich (PETERSON et al., 1983; THODAY und MOONEY, 1992; FELDMAN und NELSON, 2004). Auch in dieser Arbeit sind die Konzentrationen dieser beiden Lipidfraktionen bei allen drei Untersuchungsgruppen äußerst variabel, wobei ein großer Teil der Cholesterinwerte erhöht ist, während die Triglyzeridkonzentrationen eher erniedrigt sind (Tab. 27 und Tab. 28). Allerdings waren besonders die gesunden Tiere (UG1) bei Probenentnahme nicht zuverlässig nüchtern, so dass hier auch postprandiale Effekte eine Rolle spielen können.

Beim Parameter Glukose bestehen keine Unterschiede zwischen den gesunden (UG1) und den hyperthyreoten Katzen (UG2). Dagegen besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) und UG1; dieser kommt allerdings hauptsächlich durch einzelne hohe Blutzuckerspiegel bei Patienten, die an *Diabetes mellitus* erkrankt sind, zustande (Tab. 29). Die in der Literatur genannte Stresshyperglykämie im Rahmen der felinen Hyperthyreose konnte hier demnach nicht bestätigt werden (PETERSON et al., 1983; FELDMAN und NELSON, 2004; MOONEY, 2005). Nach HOENIG und FERGUSON (1989) kommt es bei hyperthyreoten Katzen zur Insulinresistenz und damit zu einem prädiabetischen Zustand. Um diesen Sachverhalt beurteilen zu können, sind weiterführende Untersuchungen nötig, bei denen neben Glukose und dem bei Hyperthyreose schwierig zu interpretierenden Fruktosamin auch glykosyliertes Hämoglobin bestimmt und möglichst auch ein Glukosetoleranztest durchgeführt wird.

2.1.3. Elektrolyte

Die Hyperphosphatämie, die PETERSON und Mitarbeiter (1983), VENZIN und VANNINI (1990), BÜCHLER (1999) sowie KRAFT und Mitarbeiter (1999) mit 21 % bis 38 % recht häufig bei hyperthyreoten Katzen nachwiesen, konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden (Tab. 30). Dagegen entsprechen die Ergebnisse für Chlorid, Natrium und Kalium den Studien von PETERSON und Mitarbeitern (1983) sowie BÜCHLER (1999), die bezüglich dieser Elektrolyte ebenfalls keine Auffälligkeiten bei hyperthyreoten Katzen feststellen konnten (Tab. 31 bis Tab. 33).

Dass besonders Hyperphosphatämie und Hypokaliämie nicht nachgewiesen wurden, liegt möglicherweise daran, dass heute die feline Hyperthyreose bereits früher im Krankheitsverlauf diagnostiziert wird und deshalb weniger ausgeprägte Symptome vorliegen (BROUSSARD et al., 1995). Ein klinisch relevanter Kaliumverlust mit labordiagnostisch nachweisbarer Hypokaliämie tritt jedoch üblicherweise sekundär durch Erbrechen, Durchfall, Anorexie oder Polyurie und somit erst nach längerer Erkrankungsdauer auf (FELDMAN und NELSON, 2004). Ebenso entwickelt sich eine Hyperphosphatämie durch einen veränderten Knochenstoffwechsel im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus oder durch chronische Niereninsuffizienz erst im Krankheitsverlauf (PETERSON et al., 1983; BARBER und ELLIOT, 1996). Andererseits sind besonders für den Parameter Kalium auch methodische Einflüsse möglich, da dessen Bestimmung aus Serum erfolgte. Die Freisetzung von Kalium aus den Thrombozyten während der Gerinnung kann mitunter zur Pseudohyperkaliämie führen, die wiederum eine Hypokaliämie verschleiern kann. Um zuverlässigere Ergebnisse zu erhalten, sollte Kalium deshalb möglichst aus Plasma unter Verwendung von Lithiumheparin als Antikoagulanz bestimmt werden (DIBARTOLA et al., 2004).

Auch in der Kalziumkonzentration unterschieden sich die hyperthyreoten Katzen nicht von den anderen Gruppen (Tab. 34). Allerdings erfolgte hier lediglich eine Bestimmung des Gesamtkalziums, nicht aber der ionisierten, biologisch aktiven Form. Letztere ist im Rahmen eines Hyperparathyreoidismus, den BARBER und ELLIOT (1996) bei 77 % der hyperthyreoten Katzen feststellen konnten, häufig erniedrigt. Um mehr über den Einfluss der felinen Hyperthyreose auf den Knochenstoffwechsel in Erfahrung zu bringen, sind die Bestimmung des knochenständigen AP-Isoenzyms, von Phosphat und ionisiertem Kalzium sowie möglichst auch der Knochendichte erforderlich.

Als einzige Auffälligkeit beim Vergleich der Elektrolytkonzentrationen ist die Chloridkonzentration bei Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) signifikant niedriger als bei gesunden (UG1) und hyperthyreoten Tieren (Tab. 31). Als mögliche Ursachen der Hypochlorämie ohne gleichzeitig Hyponatriämie bei UG3 kommen das Erbrechen von Mageninhalt, eine vermehrte renale Chloridausscheidung bei kompensierter respiratorischer Azidose sowie die Verabreichung

von Substanzen, die im Verhältnis mehr Natrium als Chlorid enthalten (Infusionslösungen, Natriumbikarbonat), in Frage (DIBARTOLA et al., 2004).

2.1.4. Thyroxinkonzentration im Serum

Da die T_4-Konzentration eines der Hauptkriterien für die Zuordnung der Patienten in die drei Untersuchungsgruppen – besonders UG2 – darstellt, sind zwangsläufig große Unterschiede zwischen den Gruppen vorhanden und diese allein nicht interpretierbar (Tab. 35, Abb. 24). Allerdings ist feststellbar, dass lediglich 3 % der gesunden Tiere (UG1) Werte oberhalb des eigentlichen Referenzbereichs aufweisen, die diesen mit 37 nmol/l nur sehr knapp überschreiten. Daraus lässt sich schließen, dass bereits Ergebnisse im fraglichen Bereich von 37-51 nmol/l als erhöht und damit als äußerst verdächtig für das Vorliegen einer "okkulten Hyperthyreose" einzustufen sind.

Bei den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) sind häufig erniedrigte T_4-Spiegel feststellbar; 56 % der Werte liegen bei dieser Gruppe unter dem Referenzbereich. Hiermit werden im Wesentlichen die Ergebnisse von PETERSON und GAMBLE (1990), MOONEY und Mitarbeitern (1996), DÜRR (2001) sowie PETERSON und Mitarbeitern (2001) bestätigt, die ebenfalls eine T_4-Erniedrigung bei nichtthyreoidalen Krankheiten nachwiesen. Bei den zu UG3 gehörenden Tieren mit Werten im fraglichen Bereich handelt es sich um zwei Patienten (Pat17 und Pat30) mit T_4-Konzentrationen von 41 und 49 nmol/l, bei denen sonographisch veränderte Schilddrüsen festzustellen waren (vgl. IV.4 und V.4). Diese Ultraschallbefunde zusammen mit der Tatsache, dass T_4-Werte im fraglichen Bereich vorliegen, obwohl aufgrund der nichtthyreoidalen Krankheiten von einer Suppression der T_4-Konzentrationen auszugehen ist, sprechen dafür, dass diese Tiere zusätzlich eine sogenannte "okkulte Hyperthyreose" aufwiesen. Diese Form der Krankheit konnten auch PETERSON und GAMBLE (1990) bei einigen Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten und palpierbarer Schilddrüse diagnostizieren. Im Falle solch fraglicher T_4-Konzentrationen ist deshalb die weitere Abklärung mittels fT_4-Bestimmung und bildgebenden Verfahren unbedingt anzuraten.

2.2. Echokardiographie

Während die Veränderungen der Wandstärken und der linksventrikulären Durchmesser bei hyperthyreoten Katzen (UG2) und Tieren mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) nur gering ausgeprägt sind, weisen diese beiden Gruppen ein signifikant höheres LA/Ao-Verhältnis auf als die gesunden Tiere (UG1), das auch oft außerhalb des Referenzbereichs liegt (Tab. 36 bis Tab. 43, Abb. 25). LA/Ao dient zur relativen Größenangabe des linken Atriums, da die absolute Größe häufig ungenau ist (KIENLE, 1998). Eine Vergrößerung des linken Atriums und damit ein erhöhtes LA/Ao-Verhältnis entsteht bei Mitralinsuffizienz oder -stenose, hypertrophen oder dilatativen Kardiomyopathien sowie kongenitalen Links-Rechts-Shunts (KIENLE, 2001). Zusammen mit den geringfügig veränderten Wandstärken und linksventrikulären Durchmessern kann damit bei UG2 eine Veränderung des Herzens im Sinne einer HKM festgestellt werden. Allerdings ist LA/Ao zwar bei dieser Gruppe häufiger erhöht, liegt jedoch maximal bei 2,0, weshalb hier die Aussage von KIENLE (1998) bestätigt werden kann, dass bei feliner Hyperthyreose seltener eine schwerwiegende kongestive Herzinsuffizienz als vielmehr ein Zustand mit hoher Auswurfleistung feststellbar ist.

Dagegen liegt LA/Ao für UG3 bei einzelnen Tieren deutlich über 2,0. Die betroffenen Tiere wiesen verschiedene kongenitale und erworbene Herzkrankheiten mit kongestiver Herzinsuffizienz auf.

Da eine HKM auch ein asymmetrisches Verteilungsmuster aufweisen kann, das bei Bestimmung der Wandstärken nicht immer erfasst wird (KIENLE, 1998; PANCIERA, 2000), erfolgte neben den Messungen immer eine subjektive Beurteilung des Herzens und erst auf Basis all dieser Ergebnisse die Einteilung in die verschiedenen Schweregrade (Tab. 44). Bei Betrachtung dieser Daten für die einzelnen Untersuchungsgruppen zeigt sich bei den gesunden Tieren (UG1) maximal eine geringgradige HKM als Zufallsbefund, was noch gut kompensiert wird und deshalb keine Symptome verursacht. Allerdings weisen auch 77 % der hyperthyreoten Katzen maximal eine geringgradige und nur 23 % eine mittelgradige HKM auf. Diese Ergebnisse untermauern die Aussagen von KIENLE (1998), KRAFT und Mitarbeitern (1999), KIENLE (2001) sowie SISSON (2002), dass im Rahmen der felinen Hyperthyreose zwar häufig – hier in 69 % der Fälle – kardiale Veränderungen echokardiographisch feststellbar, diese

aber üblicherweise mild sind und nur selten zur kongestiven Herzinsuffizienz führen. Vermutlich besteht auch ein Zusammenhang damit, dass eine Hyperthyreose heutzutage in der Regel frühzeitig diagnostiziert und adäquat behandelt wird, bevor derart gravierende Symptome auftreten (BROUSSARD et al., 1995).

Betrachtet man die T_4-Werte für die verschiedenen Schweregrade der HKM, lässt sich allenfalls bis zur mittelgradigen HKM ein gewisser T_4-Anstieg feststellen (Tab. 45). Allerdings kommen sowohl bei kardiologisch unauffälligen Tieren eindeutig erhöhte T_4-Konzentrationen vor als auch Werte im Referenzbereich und darunter bei Patienten mit mittel- und hochgradiger Kardiomyopathie. Dies bestätigt einerseits, dass bei Hyperthyreose nicht zwangsläufig kardiale Veränderungen vorliegen müssen, und andererseits, dass die HKM der Katze neben Hyperthyreose noch andere Ursachen haben kann (KIENLE, 1998; KRAFT et al., 1999; KIENLE, 2001; BISHOP, 2004).

Das Vorkommen aller Schweregrade der HKM bei den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) liegt in der heterogenen Zusammensetzung dieser Gruppe begründet. Neben Tieren, die als nichtthyreoidale Krankheit eine mittel- oder hochgradige HKM aufweisen, kommen auch Katzen mit gering ausgeprägten Veränderungen als Zufallsbefund sowie kardiologisch unauffällige Patienten vor.

2.3. Doppleruntersuchung der *Arteria carotis communis sinistra*

Die hyperthyreoten Katzen (UG2) weisen signifikant höhere Herzfrequenzen auf als die anderen beiden Gruppen (Tab. 46, Abb. 28), was sich mit den Aussagen vieler Autoren deckt, die Tachykardie als häufiges Symptom beschreiben (PETERSON et al., 1983; KRAFT, 1988; VENZIN und VANNINI, 1990; THODAY und MOONEY, 1992; BÜCHLER, 1999; KRAFT et al., 1999). Allerdings überschneiden sich die Gruppen dennoch in einem großen Bereich und die höchsten Frequenzen sind bei Einzeltieren der Gruppe mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) nachweisbar, so dass auch hier nur diagnostische Hinweise zu erwarten sind. Die dopplersonographische Ermittlung der Herzfrequenz ist gerade bei wissenschaftlichen Fragestellungen gegenüber Auskultation oder Palpation von Vorteil: Man erhält genauere und damit besser vergleichbare Ergebnisse, da

die Messung nach Platzierung des Cursors im Gefäßlumen weitgehend unabhängig vom Untersucher erfolgt. Auch ist der Stress, dem die Katzen zwangsläufig ausgesetzt werden, einfacher zu standardisieren, was ebenfalls besser vergleichbare Ergebnisse zur Folge hat.

Während sich die gesunden Tiere (UG1) in den dopplersonographisch ermittelten Fließparametern der *A. carotis communis sinistra* nicht von den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) unterscheiden, weisen die hyperthyreoten Tiere gegenüber diesen beiden Gruppen signifikant höhere Werte für die Geschwindigkeiten PS, TAMx und TAMn, gegenüber UG3 auch für ED auf (Tab. 47 bis Tab. 50, Abb. 29 bis Abb. 31). Im Parameter ED besteht zwar kein signifikanter Unterschied zwischen UG2 und UG1, aber es fällt auf, dass auch hier auffällig höhere Werte bei UG2 vorliegen. Dagegen bestehen bei PI, RI und PS/ED-Verhältnis keine Unterschiede zwischen den drei Gruppen (Tab. 51 bis Tab. 53). Somit erweist sich die quantitative Auswertung dopplersonographisch ermittelter Flusskurven der *A. carotis communis* als gutes, wenn auch unspezifisches Diagnostikum, um hyperthyreote von gesunden Tieren, aber auch von Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten zu unterscheiden. Allerdings ist dabei zu bedenken, dass der arterielle Blutfluss vielen Einflussfaktoren unterliegt, weshalb sicherlich eine Verlangsamung der Geschwindigkeiten und damit ein Verlust der für die Hyperthyreose typischen Veränderungen bei schlechter Kreislaufsituation möglich ist. So entsprechen im Rahmen dieser Studie die Blutflussgeschwindigkeiten der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten eher den Werten der gesunden als der hyperthyreoten Tiere (vgl. V.4).

Das Flussprofil einer Arterie wird vom Gefäß selbst, von der Herzfrequenz, der Kontraktilität des Myokards und dem peripheren Widerstand beeinflusst. In dieser Arbeit wurde vorausgesetzt, dass die untersuchten Katzen eine weitgehend gleiche Anatomie des Herz-Kreislauf-Systems und insbesondere der *A. carotis communis sinistra* aufweisen. Die Tiere der Rasse Maine Coon wurden aufgrund signifikant höherer Geschwindigkeiten ausgeschlossen, möglicherweise liegen hier entsprechende anatomische Unterschiede vor. Überdies stellt sich die Frage, ob sich während der physiologischen Alterung entsprechende Veränderungen ergeben, die die Fließparameter beeinflussen. ZBORNIKOVA und LASSVIK (1986) konnten beim Menschen einen altersabhängigen Abfall von PS und ED nachweisen; für die

Katze wurden derartige Untersuchungen bisher nicht durchgeführt. Ein Einfluss des Lebensalters könnte durch den Vergleich mit einer altersangepassten Kontrollgruppe vermieden werden, deren Erstellung für diese Arbeit nicht möglich war (vgl. V.1.).

Die positiv ino- und chronotrope Wirkung der Schilddrüsenhormone wird von vielen Autoren beschrieben (PETERSON et al., 1983; YEN, 2001; GRECO und STABENFELDT, 2002; FELDMAN und NELSON, 2004; GUYTON und HALL, 2006; SYME, 2007) und ist sicherlich mit verantwortlich für die höheren Herzfrequenzen und Fließgeschwindigkeiten bei UG2. Ebenso wird in der Literatur ein reduzierter peripherer Gefäßwiderstand bei Hyperthyreose genannt (PETERSON et al., 1983; KIENLE, 1998; KIENLE, 2001; FELDMAN und NELSON, 2004; SYME, 2007), während in der vorliegenden Arbeit jedoch keine Unterschiede der den Gefäßwiderstand charakterisierenden Parameter PI und RI feststellbar sind. Diese beiden dimensionslosen Indizes werden aus den Geschwindigkeiten PS, ED und TAMx berechnet (vgl. III.2.5.). Letztere sind hier alle drei recht gleichmäßig erhöht, so dass sich diese Veränderung bei Berechnung von PI und RI näherungsweise herauskürzt. Somit kann in dieser Arbeit bei den hyperthyreoten Katzen kein veränderter peripherer Widerstand festgestellt werden. Möglicherweise ist die Berechnung von PI und RI bei der Katze nicht geeignet oder nicht sensitiv genug, um den peripheren Widerstand zu beurteilen. SCHÄBERLE (1998) nennt ED als maßgeblich vom peripheren Widerstand beeinflussten Parameter, der bei steigendem Widerstand abfällt und umgekehrt. Bezüglich dieses Parameters unterscheidet sich UG2 signifikant von UG3 sowie ebenfalls deutlich von UG1. Dies unterstreicht die Annahme, dass trotz des unveränderten PI und RI ein reduzierter peripherer Gefäßwiderstand bei den hyperthyreoten Tieren vorliegt. Überdies wirkt sich auch die Diastolendauer besonders auf ED aus, so dass diese Geschwindigkeit mit zunehmender Herzfrequenz ansteigt (SCHÄBERLE, 1998). Da ED in den Gleichungen zur Berechnung von PI und RI subtrahiert wird, kommt es bei hoher Herzfrequenz – die zweifelsohne bei Katzen und insbesondere bei feliner Hyperthyreose vorliegt – zu falsch-niedrigen Ergebnissen.

Zum Thema Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* bei der Katze im Allgemeinen und besonders bei feliner Hyperthyreose besteht noch Forschungsbedarf. So sind beispielsweise die Erstellung von Referenzwerten, der Vergleich verschiedener Altersgruppen, die Identifizierung weiterer Einflussfaktoren und die Etablierung von Methoden zur Abschätzung des peripheren Gefäßwiderstands erforderlich.

3. Vergleich der sonographischen Schilddrüsenbefunde und deren Korrelation mit den Thyroxinkonzentrationen

In der Literatur finden sich verschiedene Größenangaben für die Schilddrüse gesunder Katzen, zumeist werden dabei Länge, Breite und Höhe oder das Volumen angegeben (WISNER und NYLAND, 1998; KURZKE, 2001; REESE et al., 2001; REESE, 2002). Im Rahmen der felinen Hyperthyreose kommt es vor allem zur Volumenzunahme durch Verdickung und Abrundung des Organs, während die Länge kaum zunimmt (REESE et al., 2001). Überdies ist die Längenmessung fehlerbehaftet, so dass Höhe und Breite der Schilddrüse die klinisch-diagnostisch relevanteren Parameter darstellen (KURZKE, 2001; WISNER et al., 2002). Aus diesen Gründen sollte in der vorliegenden Arbeit die Aussagekraft des funktionellen Querschnitts untersucht werden, der recht einfach direkt am Ultraschallgerät oder mittels Bildbearbeitungsprogramm bestimmt werden kann. Er wird durch Addition der Querschnittsflächen beider Schilddrüsenlappen berechnet; somit kann das gesamte Organ durch Betrachtung nur eines Wertes beurteilt werden, was einen weiteren Vorteil darstellt. Allerdings ist auch hier der Nachteil gegeben, dass ektopisches oder akzessorisches Gewebe unter Umständen einer sonographischen Untersuchung nicht zugänglich ist und deshalb nicht in die Berechnung einbezogen wird (WISNER und NYLAND, 1998; WISNER et al., 2002).

Die hyperthyreoten Katzen (UG2) unterscheiden sich im funktionellen Querschnitt der Schilddrüse signifikant von den anderen beiden Gruppen (Tab. 54, Abb. 32). Dagegen besteht kein Unterschied zwischen gesunden Tieren (UG1) und Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3). Zwischen UG2 und den anderen beiden Gruppen bestehen dabei nur geringe Überschneidungen, so dass sich bereits die Bestimmung des funktionellen Querschnitts gut eignet, um hyperthyreote von euthyreoten Tieren zu unterscheiden.

WISNER und NYLAND (1998) empfehlen, neben der Größenbestimmung immer auch die Echotextur der Schilddrüse subjektiv zu beurteilen. Basierend darauf wurden die untersuchten Katzen den von REESE (2002) definierten Kategorien Kat0 bis Kat5 zugeordnet. Auch hier sind große Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen (Tab. 55): In Kat0 oder Kat1 befinden sich 87 % der gesunden Tiere (UG1), dagegen keine der hyperthyreoten Katzen (UG2). Letztere gehören dagegen zu 82 % Kat4 oder Kat5 an, wo sich wiederum kein Tier aus UG1 befindet. Somit ist davon auszugehen, dass Kat0 und Kat1 nicht mit einer Hyperthyreose vereinbar sind, während Tiere aus Kat4 oder Kat5 mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit hyperthyreot sind. Als Ausnahme kommen hier jedoch hormonell nicht aktive Schilddrüsenkarzinome in Frage (vgl. u.), die ebenfalls hochgradige Veränderungen der Echotextur, aber keine Hyperthyreose hervorrufen (REESE, 2001; REESE et al., 2001). Die Tiere aus UG1 und UG2 befinden sich überwiegend in getrennten Kategorien und es bestehen nur geringfügige Überschneidungen bei den Kategorien Kat2 und Kat3. Damit erweist sich die subjektive Beurteilung der Schilddrüse ebenfalls als geeignet zur Identifizierung hyperthyreoter Tiere, wie bereits von REESE und Mitarbeitern (2001) beschrieben. Bei den Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) kommen dagegen alle Kategorien vor, dabei sind 54 % dieser Gruppe in Kat0 oder Kat1, dagegen nur 7 % in Kat4 oder Kat5 zu finden. Zwei der Tiere aus Kat4 und Kat5 (Pat29, Pat30) weisen eine "okkulte Hyperthyreose" auf, während bei Pat54 dringender Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom besteht (nähere Erläuterungen s. u. und V.4).

Um Referenzwerte für den physiologischen funktionellen Querschnitt zu erhalten, wurde das 95 %-Perzentil aus Kat0 und Kat1 ermittelt (Tab. 56). Es beträgt 6,4 bis 16,8 mm^2, bei – eindeutig veränderten – Schilddrüsen aus Kat4 und Kat5 dagegen liegt der funktionelle Querschnitt immer über 18 mm^2. Daher sind Werte über 18 mm^2 bereits als verdächtig, aber nicht beweisend für eine Hyperthyreose anzusehen.

Der Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien gestaltet sich schwierig, da dort meist Höhe, Länge und Breite oder das Volumen eines Schilddrüsenlappens angegeben werden. Nach REESE (2002) kann jedoch die Querschnittsfläche eines Lappens auch als Fläche einer Ellipse ($\pi/2$ x Breite x Höhe) berechnet werden.

Verdoppelt man dieses Ergebnis, erhält man näherungsweise den funktionellen Querschnitt der Schilddrüse. Unter Verwendung der von REESE und Mitarbeitern (2001) festgestellten Mittelwerte errechnet sich so für gesunde Katzen ein mittlerer funktioneller Querschnitt von 16,2 mm^2. KURZKE (2001) ermittelte Ober- und Untergrenzen für Breite und Höhe, daraus errechnet sich ein funktioneller Querschnitt von 14,1 bis 45,7 mm^2. Somit korreliert das Ergebnis der vorliegenden Arbeit gut mit den von REESE und Mitarbeitern (2001) ebenfalls sonographisch erhobenen Daten. Die Werte von KURZKE (2001) sind deutlich höher, wurden allerdings durch Vermessung post mortem entnommener und formalinfixierter Schilddrüsen erhoben.

Beim Vergleich der T_4-Konzentrationen für die verschiedenen sonographischen Kategorien der Schilddrüse zeigt sich eine deutliche Korrelation, was den Ergebnissen von REESE (2002a) entspricht (Tab. 57, Abb. 33). Dabei liegt T_4 ausnahmslos bei allen 77 Katzen aus Kat0 und Kat1 im Referenzbereich, und auch in Kat2 und Kat3 sind nur einzelne "Ausreißer" mit höheren Werten vorhanden. Deshalb ist davon auszugehen, dass Tiere mit unveränderter Schilddrüse auch tatsächlich Werte im Referenzbereich aufweisen, während bei T_4-Konzentrationen im fraglichen Bereich bereits morphologische Veränderungen vorliegen. Dementsprechend sind Kat2 und besonders Kat3 auch bereits als verdächtig für eine Hyperthyreose anzusehen, weshalb hier die kombinierte Interpretation der klinischen, labordiagnostischen und sonographischen Befunde von besonderer Wichtigkeit ist und ggf. eine weitere Abklärung erfolgen sollte. Bei Kat4 und Kat5 liegt T_4 mit Ausnahme von Pat54 mit Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom (vgl. u.) immer mindestens an der Obergrenze des Referenzbereichs, weshalb es sich hier mit großer Wahrscheinlichkeit um hyperthyreote Tiere handelt.

Während die Tiere aus Kat0 und Kat1 eindeutig als euthyreot und die Katzen aus Kat4 und Kat5 mit großer Wahrscheinlichkeit als hyperthyreot einzustufen sind, stellen Patienten mit grenzwertigen Befunden den Kliniker vor eine diagnostische Herausforderung. Deshalb wurden die Katzen mit hohen T_4-Konzentrationen aus Kat2 und Kat3 sowie Angehörige von Kat4 und Kat5 mit niedrigem T_4 im Einzelnen betrachtet (Tab. 58 und Tab. 59).

Pat60 und Pat108 weisen mit 37 nmol/l T_4-Werte knapp oberhalb des Referenzbereichs auf, ihre Schilddrüsen sind sonographisch kaum bis gar nicht vergrößert, aber deren Echotextur mit Kat2 geringgradig verändert. Aufgrund dieser Befunde und der Tatsache, dass keine schwerwiegenden nichtthyreoidalen Krankheiten vorliegen, die die T_4-Konzentrationen erniedrigen könnten, sind diese Tiere derzeit noch als euthyreot zu betrachten. Dennoch sollten sie als verdächtig für die Entwicklung einer Hyperthyreose angesehen werden. Deshalb sollten zusätzlich eine fT_4-Bestimmung und evtl. auch eine Szintigraphie erfolgen oder die Tiere zumindest regelmäßig labordiagnostisch und sonographisch kontrolliert werden.

Bei Pat17 sind eine mit 41 nmol/l fragliche T_4-Erhöhung sowie eine Schilddrüse von physiologischer Größe, aber mit veränderter Echotextur (Kat3) festzustellen. Da dieser Patient zusätzlich noch eine schwere Rhinitis mit stark beeinträchtigtem Allgemeinbefinden aufweist, ist davon auszugehen, dass eine Suppression der T_4-Konzentration durch die schwere Allgemeinerkrankung vorliegt (PETERSON und GAMBLE, 1990; MOONEY et al., 1996; DÜRR, 2001; PETERSON et al., 2001). Da T_4 dennoch im fraglichen Bereich liegt, ist diese Katze bereits jetzt als hyperthyreot zu betrachten und entsprechend zu therapieren.

Pat33 weist eine T_4-Konzentration im fraglichen Bereich sowie einen deutlich vergrößerten funktionellen Querschnitt der Schilddrüse auf und ist deshalb trotz nur geringgradig veränderter Echotextur als hyperthyreot einzustufen. Dagegen ist T_4 bei Pat41 trotz wenig veränderter Schilddrüse stark erhöht und weist dieses Tier bereits labordiagnostisch als eindeutig hyperthyreot aus.

Bei Pat29 liegt T_4 im oberen Referenzbereich, so dass dieses Tier ohne weitere Untersuchung der Schilddrüse als euthyreot eingestuft würde. Sonographisch zeigt sich jedoch ein deutlich vergrößertes Organ mit stark veränderter Echotextur. Da zusätzlich mit einem malignen Lymphom eine schwere nichtthyreoidale Krankheit besteht, ist dieser Patient ebenfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit hyperthyreot.

Bei Pat54 besteht ein oben bereits erwähnter Sonderfall: Die Schilddrüse ist von unauffälliger Größe, aber ihre Echotextur einseitig hochgradig verändert und der Patient weist ein sogar erniedrigtes T_4 auf. Überdies befindet sich das sechsjährige Tier in einem Alter, in dem die Hyperthyreose nur äußerst selten vorkommt, und leidet zusätzlich an einer Hepatolipidose. Durch Kombination dieser Befunde stellt sich der Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom und eine operative Entfernung mit histologischer Untersuchung ist dringend anzuraten, aber leider zum bisherigen Zeitpunkt noch nicht erfolgt.

Lediglich bei einem der sechs betrachteten hyperthyreoten Tiere kann also bereits labordiagnostisch eindeutig eine Hyperthyreose diagnostiziert werden. Bei drei Tieren kann durch Kombination der klinischen und labordiagnostischen Befunde mit der Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse diese Diagnose gestellt werden. Zwei Katzen erweisen sich mit Hilfe der Sonographie als verdächtig für eine Hyperthyreose und können deshalb weiter abgeklärt oder zukünftig diesbezüglich überwacht und rechtzeitig therapiert werden. Obwohl mittels Sonographie durchaus Hinweise auf die Dignität von Schilddrüsenveränderungen zu erhalten sind (REESE, 2001; REESE et al., 2001), handelt es sich bei dem vermuteten Schilddrüsenkarzinom von Pat54 sicherlich um einen Zufallsbefund im Rahmen der Studie. Dieses Tier weist keine Symptomatik seitens der Schilddrüse auf und die erniedrigte T_4-Konzentration ist mit der nichtthyreoidalen Krankheit (Hepatolipidose) zu erklären, so dass üblicherweise keine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse durchgeführt worden wäre.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse gerade bei den Tieren mit grenzwertigen Befunden im Sinne einer "okkulten Hyperthyreose" als wertvolle Ergänzung erweist. Bei Patienten mit dem klassischen Krankheitsbild der Hyperthyreose sind üblicherweise typische Veränderungen vorhanden und die Diagnose kann in den meisten Fällen bereits durch den Nachweis einer erhöhten T_4-Konzentration erfolgen. Dagegen liegen bei "okkulter Hyperthyreose" häufig keine typischen Veränderungen vor und es ist keine eindeutige Diagnose möglich. Deshalb sollten in diesen Fällen möglichst viele Befunde erhoben und dann kombiniert betrachtet werden. Da eine szintigraphische Untersuchung der Schilddrüse oft nicht möglich ist, kommt der

Sonographie als bildgebendes Verfahren in Ergänzung zu klinischen und labordiagnostischen Befunden besondere Bedeutung zu.

4. Vergleich der Tiere mit isolierter Hyperthyreose und der hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten

Da nichtthyreoidale Krankheiten durch Erniedrigung der T_4-Konzentration eine Hyperthyreose verschleiern können und eine fT_4-Erhöhung durch ihre geringere Spezifität gerade bei diesen Patienten schwierig zu interpretieren ist (PETERSON und GAMBLE, 1990; MCLOUGHLIN et al., 1993; MOONEY et al., 1996; PETERSON et al., 2001), wurden die hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten den Tieren, die allein an Hyperthyreose litten, gegenübergestellt. Diese Patienten entstammen den Gruppen der hyperthyreoten Tiere (UG2) und der Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3), denen sie ursprünglich aufgrund des primären Krankheitsbildes zugeordnet worden waren. Ausgehend von o. g. Ergebnissen wurden mit Ausnahme des Tieres mit Verdacht auf ein hormonell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom (vgl. o.) alle Katzen der sonographischen Kategorien Kat4 und Kat5 als hyperthyreot betrachtet und ebenso wie die aufgrund klinischer, labordiagnostischer und sonographischer Befunde als hyperthyreot identifizierten Tiere aus Kat2 und Kat3 (vgl. o.) in den Vergleich einbezogen.

Vergleicht man die T_4-Konzentration der isoliert hyperthyreoten Katzen mit den Werten der hyperthyreoten Tiere mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten, zeigt sich bei Letzteren eine deutliche Tendenz zu niedrigeren Werten (Tab. 60). Während sich T_4 bei den isoliert hyperthyreoten Katzen mindestens im fraglichen und meist im erhöhten Bereich befindet, weisen die Tiere mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten häufig weniger eindeutige Werte auf, was die Diagnose der Hyperthyreose in diesen Fällen erschwert. Dieses Ergebnis entspricht den Aussagen von PETERSON und GAMBLE (1990) sowie MCLOUGHLIN und Mitarbeitern (1993) zur Verschleierung der Hyperthyreose durch nichtthyreoidale Krankheiten. Geht man davon aus, dass die fT_4-Konzentration gerade bei nichtthyreoidalen Krankheiten aufgrund unspezifischer Erhöhungen schwierig zu interpretieren und die TSH-Bestimmung noch nicht ausgereift und allgemein verfügbar ist (MOONEY et al., 1996; PUILLE et al.,

2000; PETERSON et al., 2001; MOORE et al., 2004), zeigt sich erneut die Wichtigkeit einer bildgebenden Diagnostik, wobei die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse einfacher durchzuführen, häufiger verfügbar, kostengünstiger und für den Patienten weniger belastend ist als die Szintigraphie.

Zusätzlich erfolgte eine genauere Betrachtung der sieben hyperthyreoten Katzen mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten, indem die im Rahmen dieser Arbeit ermittelten aussagekräftigsten Parameter dieser Tiere den Mittelwerten der isoliert hyperthyreoten und der gesunden Katzen (UG1) gegenübergestellt wurden (Tab. 61). Bei Pat17 deuten T_4, ALT, Echotextur der Schilddrüse und Herzfrequenz auf eine Hyperthyreose hin, während funktioneller Querschnitt und die in der *A. carotis communis* gemessenen Geschwindigkeiten sich nicht von den Mittelwerten gesunder Tiere unterscheiden. Kombiniert man allerdings die labordiagnostischen Befunde und die bereits deutlich veränderte Echotextur der Schilddrüse mit der Tatsache, dass zusätzlich eine nichtthyreoidale Krankheit (Katzenschnupfenkomplex) und damit eine Suppression von T_4 vorliegt, kann dennoch eine Hyperthyreose diagnostiziert werden.

Bei Pat18 wurde bereits Monate vor der erneuten Vorstellung labordiagnostisch eine Hyperthyreose diagnostiziert, aber nicht behandelt, bei Untersuchung im Rahmen der Studie waren zusätzlich noch eine chronische Niereninsuffizienz vorhanden und das Allgemeinbefinden stark reduziert. Nun liegt T_4 im unteren Referenzbereich, was bestätigt, dass bei entsprechend schweren nichtthyreoidalen Krankheiten auch die T_4-Konzentration hyperthyreoter Katzen bis in den Referenzbereich und darunter absinken kann (PETERSON et al., 2001). Auch ALT, Herzfrequenz und Fließparameter sind unverändert, so dass die Echotextur der Schilddrüse hier den einzigen Hinweis auf die bestehende Hyperthyreose liefert. Da keine vorhergehenden Daten vorliegen, lässt sich nicht sagen, ob Herzfrequenz und Fließparameter anfangs die für hyperthyreote Katzen typischen Erhöhungen aufwiesen und möglicherweise erst durch eine veränderte Kreislaufsituation im Rahmen der nichtthyreoidalen Krankheit abgesunken sind. Weil mit Kat3 ein grenzwertiger sonographischer Befund vorliegt, reicht allein die veränderte Echotextur nicht für die Diagnose aus und diese Katze wäre in der vorliegenden Situation ohne zusätzliche Untersuchungen wie Szintigraphie, fT_4- oder TSH-Bestimmung nicht als hyperthyreot erkannt worden. Somit erscheint es

sinnvoll, bei Patienten der fraglichen sonographischen Kategorien Kat2 und besonders Kat3 derartige Maßnahmen einzuleiten. Andernfalls sollten diese Tiere im Hinblick auf eine mögliche "okkulte Hyperthyreose" zumindest regelmäßig labordiagnostisch und sonographisch kontrolliert werden, da bei vorliegender Hyperthyreose beispielsweise nach Besserung der nichtthyreoidalen Krankheit mit einem T_4-Anstieg zu rechnen wäre (PETERSON und GAMBLE, 1990).

Pat20 ist aufgrund von T_4, ALT, funktionellem Querschnitt und Echotextur der Schilddrüse bereits eindeutig als hyperthyreot zu identifizieren. Überdies ist eine Tachykardie nachzuweisen, während die Geschwindigkeiten der *A. carotis communis* im mittleren Bereich der gesunden Tiere liegen. Auch hier stellt sich die Frage, ob diese Fließparameter möglicherweise anfangs erhöht waren und erst mit zunehmender kongestiver Herzinsuffizienz wieder in den physiologischen Bereich zurückgekehrt sind.

Bei Pat29 liegen ein T_4-Spiegel an der Obergrenze des Referenzbereichs und eine geringgradige ALT-Erhöhung vor. Hier ist aufgrund von starken sonographischen Veränderungen der Schilddrüse eindeutig eine Hyperthyreose zu diagnostizieren, die allein auf Basis der vorhandenen labordiagnostischen Parameter nicht erkannt worden wäre. Dagegen ergeben sich aus der Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* keine Hinweise auf die Hyperthyreose.

Bei Pat30 ist aufgrund einer grenzwertigen T_4-Konzentration und einer sonographisch stark veränderten Schilddrüse eindeutig eine Hyperthyreose festzustellen. Auch die Tachykardie ist typisch für dieses Krankheitsbild, während die in der *A. carotis communis* gemessenen Geschwindigkeiten eher den Werten gesunder Tiere entsprechen. Die ALT ist hier im Vergleich zu T_4 unverhältnismäßig stark erhöht und gemäß der Literatur sicherlich eher auf die Hepatolipidose als nichtthyreoidale Krankheit als auf die Hyperthyreose zurückzuführen (BROUSSARD et al., 1995; MOONEY, 2005).

Pat68 und Pat82 zeigen bei T_4, ALT, funktionellem Querschnitt und Echotextur der Schilddrüse, Herzfrequenz und Fließparametern der *A. carotis communis* alle für die Hyperthyreose typischen Veränderungen. Demnach wird die Hyperthyreose hier nicht verschleiert und ist eindeutig nachzuweisen.

Das Leberenzym ALT ist bei sechs dieser sieben hyperthyreoten Tiere mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten etwa in gleichem Maße erhöht wie T_4, während sich bei einer Katze mit Hepatopathie ein deutlich stärkerer Anstieg nachweisen lässt. Somit kann dieser Parameter bei Verschleierung einer Hyperthyreose durch eine nichtthyreoidale Krankheit allenfalls zusätzliche Hinweise geben, aber nicht zur definitiven Diagnose beitragen.

Bei den sieben hyperthyreoten Tieren mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten liegen die Werte für Herzfrequenz und besonders für die Fließparameter der *A. carotis communis* auffallend häufig im Bereich gesunder Tiere (UG1), während isoliert hyperthyreote Katzen sich in den genannten Parametern deutlich von diesen unterscheiden (vgl. V.2.3). Dabei kommen unauffällige Werte vor allem bei den hyperthyreoten Katzen vor, deren T_4-Konzentrationen durch die nichtthyreoidale Krankheit bis in den fraglichen oder Referenzbereich hinein supprimiert sind. Da bisher zur Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* bei feliner Hyperthyreose keine Studien existieren, lässt sich über die Ursachen nur spekulieren. Möglicherweise führen verschiedene Faktoren der nichtthyreoidalen Krankheit wie Dehydratation, Herzinsuffizienz und Schmerzen zu Veränderungen von Gefäßdurchmesser, Kontraktilität des Myokards und peripherem Widerstand und damit zum Abfall der im Rahmen der Hyperthyreose erhöhten Fließgeschwindigkeiten bis auf Werte gesunder Katzen. Dagegen spricht allerdings, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Fließparametern von Katzen mit nichtthyreoidalen Krankheiten (UG3) und gesunden Tieren (UG1) bestehen (vgl. IV.2.3 und V.2.3). In diesem Zusammenhang wäre von Interesse, ob möglicherweise eine Korrelation der Fließgeschwindigkeiten mit dem Schweregrad der Erkrankung besteht, wie für die T_4-Konzentration nachgewiesen (PETERSON und GAMBLE, 1990; MOONEY et al., 1996; DÜRR, 2001; PETERSON et al., 2001).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass von den sieben Tieren mit Hyperthyreose und zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten lediglich drei Individuen (Pat20, Pat68, Pat82) bereits labordiagnostisch eindeutig als hyperthyreot zu erkennen sind. Bei diesen und zwei weiteren Tieren (Pat29, Pat30) sind sonographische Schilddrüsenveränderungen nachzuweisen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Hyperthyreose zurückzuführen sind. Auch bei Pat17 ist basierend auf

klinischen, labordiagnostischen und sonographischen Befunden eine Hyperthyreose zu diagnostizieren, so dass bei Einsatz des Ultraschalls in Kombination mit Klinik und Labordiagnostik sechs der sieben Katzen trotz zusätzlicher nichtthyreoidaler Krankheit als hyperthyreot identifizierbar sind. Dies unterstützt die Aussage von REESE und Mitarbeitern (2001), die sonographisch typische Veränderungen der Schilddrüse bei hyperthyreoten, aber auch bei "okkult hyperthyreoten" Katzen nachweisen konnten, und die Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse erweist sich in der Diagnostik der felinen Hyperthyreose erneut als sinnvolle Ergänzung.

5. Schlussbetrachtung zur Diagnostik der felinen Hyperthyreose

Die feline Hyperthyreose ist in der Mehrzahl der Fälle bereits durch den einmaligen Nachweis einer erhöhten T_4-Konzentration festzustellen, weshalb bei entsprechendem klinischen Verdacht als erste diagnostische Maßnahme immer eine T_4-Bestimmung erfolgen sollte. Doch auch bei eindeutiger Diagnose sollte optimalerweise eine Sonographie der Schilddrüse durchgeführt und im Einzelfall mit einer Feinnadelaspiration oder Biopsie des Organs kombiniert werden, um ein funktionelles Schilddrüsenkarzinom als Ursache der Hyperthyreose ausschließen zu können.

Bei nicht eindeutig erhöhter T_4-Konzentration ist dennoch eine "okkulte Hyperthyreose" möglich, was weitere diagnostische Schritte erforderlich macht. In derart fraglichen Fällen sollte im Idealfall zunächst die einfacher durchzuführende und für den Patienten weniger belastende Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse erfolgen und ggf. durch eine Szintigraphie ergänzt werden. Unter Praxisbedingungen ist die Durchführung einer Szintigraphie jedoch in der Regel nicht möglich, weshalb hier möglichst viele Befunde erhoben und kombiniert betrachtet werden sollten. Dabei kommt der Sonographie besondere Bedeutung zu, da sie einerseits häufig das einzig verfügbare bildgebende Verfahren darstellt und andererseits recht spezifische Befunde liefern kann, die eine sichere Diagnose zulassen.

Dagegen kann die labordiagnostische Untersuchung von Blutbild und Organprofil ebenso wie Echokardiographie und Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* nur Hinweise auf eine Hyperthyreose liefern, diese jedoch weder bestätigen noch

ausschließen. Dennoch sollten besonders die beiden erstgenannten Untersuchungen durchgeführt werden, um zusätzliche nichtthyreoidale Krankheiten erkennen und deren möglichen Einfluss auf die T_4-Konzentration abschätzen zu können. Auch die fT_4-Bestimmung ist als Ergänzung zu empfehlen, allerdings sollte die eingeschränkte Spezifität dieses Parameters besonders im Zusammenhang mit nichtthyreoidalen Krankheiten berücksichtigt werden.

Führen die genannten Untersuchungen nicht zur Diagnose und besteht weiterhin der Verdacht auf eine Hyperthyreose, sollten T_4-Bestimmung und Sonographie der Schilddrüse nach einigen Wochen wiederholt werden, soweit der Zustand des Patienten diese Verzögerung zulässt. Andernfalls sollte die Überweisung in eine Einrichtung, bei der die Möglichkeit zur Szintigraphie besteht, erwogen werden.

VI. Zusammenfassung

Nach Vorbericht und klinischer Untersuchung wurden bei 121 Katzen eine Sonographie der Schilddrüse und eine Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* durchgeführt sowie Blutproben für die Bestimmung von Blutbild, Organprofil, Elektrolyten und T_4-Konzentration entnommen. Bei 79 dieser Tiere wurde zusätzlich eine echokardiographische Untersuchung durchgeführt. Basierend auf klinischen und labordiagnostischen Ergebnissen erfolgte eine Einteilung in die drei Untersuchungsgruppen gesunde Tiere (n = 63), hyperthyreote Katzen (n = 17) und Tiere mit nichtthyreoidalen Krankheiten (n = 41).

Beim Vergleich der labordiagnostischen Parameter konnten bei den hyperthyreoten Tieren die aus der Literatur bekannten Veränderungen bestätigt werden. Dabei erwiesen sich die beiden Leberenzyme ALT und AP mit regelmäßig moderat erhöhten Aktivitäten als sensitive, wenn auch unspezifische Parameter, während nur unzuverlässige Veränderungen anderer Parameter festzustellen waren.

Die Tiere der Rasse Maine Coon unterschieden sich sowohl in den echokardiographischen als auch den dopplersonographischen Parametern signifikant von anderen Rassen und wurden deshalb nicht in diesen Vergleich einbezogen. Bei den hyperthyreoten Katzen konnten echokardiographische Veränderungen im Sinne einer hypertrophen Kardiomyopathie festgestellt werden, die jedoch wie in der Literatur beschrieben nur gering ausgeprägt und in der Regel nicht von kongestiver Herzinsuffizienz begleitet waren.

Die bekannten hämodynamischen Veränderungen bei feliner Hyperthyreose konnten anhand signifikant höherer Herzfrequenzen und Geschwindigkeiten bei Doppleruntersuchung der *A. carotis communis* dargestellt werden. Dies traf jedoch vor allem auf Katzen mit isolierter Hyperthyreose zu, während hyperthyreote Tiere mit zusätzlichen nichtthyreoidalen Krankheiten dopplersonographisch nur selten von gesunden Katzen zu unterscheiden waren.

Bei Sonographie der Schilddrüse wurde als Größenmaß der einfach zu bestimmende und wenig fehlerbehaftete funktionelle Querschnitt bestimmt, der sich durch Addition der Flächen beider Schilddrüsenlappen an Stelle des größten Querschnitts errechnet. Als Referenzwert für unveränderte Schilddrüsen wurde ein funktioneller Querschnitt von 6,4 bis 16,8 mm^2 ermittelt. Sowohl funktioneller Querschnitt als auch Echotextur der Schilddrüse und besonders deren Kombination erwiesen sich als geeignete Verfahren zur Diagnose der felinen Hyperthyreose.

Beim Vergleich der sonographischen und labordiagnostischen Befunde zeigten alle Katzen mit sonographisch unveränderten Schilddrüsen T_4-Konzentrationen im Referenzbereich, während bei Werten im fraglichen Bereich immer bereits Schilddrüsenveränderungen nachweisbar waren. Somit sind die sonographischen Kategorien Kat0 und Kat1 nicht mit einer Hyperthyreose vereinbar, Kat2 und Kat3 sind als Übergangsform zu betrachten, wobei eine Hyperthyreose bereits möglich ist, bei Kat4 und Kat5 dagegen liegt entweder ein seltenes funktionell nicht aktives Schilddrüsenkarzinom oder mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Hyperthyreose vor.

Bei "okkulter Hyperthyreose", die entweder ein Frühstadium oder eine milde Form der Krankheit darstellt oder sich durch Kombination von Hyperthyreose und zusätzlicher nichtthyreoidaler Krankheit auszeichnet, sind häufig keine typischen Veränderungen vorhanden und eine eindeutige Diagnose ist nicht möglich. Gerade in diesen fraglichen Fällen erwies sich die Sonographie als wertvolle Ergänzung, da durch Kombination der klinischen, sonographischen und labordiagnostischen Befunde die feline Hyperthyreose trotz nicht eindeutiger T_4-Konzentrationen dennoch bei den meisten Patienten diagnostiziert werden konnte.

VII. Summary

After anamnesis and physical examination 121 cats underwent ultrasound of the thyroid gland, doppler analysis of the common carotid artery and blood sampling for analysis of complete blood count, serum profile, electrolyte and thyroxine concentrations. Additionally, echocardiography was performed on 79 of these cats. Based on clinical and laboratory results, the cats were assigned to three groups consisting of healthy cats (n = 63), hyperthyroid cats (n = 17) and cats with nonthyroidal illnesses (n = 41).

The changes known from corresponding literature could be confirmed in hyperthyroid cats when comparing laboratory parameters. Regularly, the hepatic enzymes Alanine Aminotransferase and Serum Alkaline Phosphatase were moderately elevated and proved to be sensitive, albeit non-specific parameters. In contrast, other laboratory parameters were not changed reliably.

Maine Coon cats differed significantly from other breeds in echocardiographic as well as in doppler parameters and therefore were excluded from this comparison. The hyperthyroid cats showed echocardiographic changes in terms of hypertrophic cardiomyopathy which only were of minmal intense and usually not accompanied by congestive heart failure as it is also described in literature.

Hemodynamic alterations in feline hyperthyroidism were demonstrated with significantly higher heart frequencies and velocities by doppler analysis of the common carotid artery. However, these changes mainly applied to patients suffering from isolated hyperthyroidism whereas hyperthyroid cats with additional nonthyroidal illnesses only rarely differed from healthy cats in these parameters.

During thyroid ultrasound the functional cross sectional area was determined to quantify thyroid size which is easy to detect, not subject to errors and calculated by adding the largest cross sectional area of both lobes. For unaltered thyroid glands a functional cross sectional area of 6.4 to 16.8 mm^2 was established as the reference range. The functional cross sectional area as well as thyroid echotexture and especially the combination of both parameters proved to be a suitable method for diagnosing feline hyperthyroidism.

When comparing sonographic and laboratory parameters, all cats without thyroid changes exhibited thyroxine concentrations within the reference range whereas questionable values were always combined with altered thyroids. So the sonographic categories Kat0 and Kat1 are inconsistent with hyperthyroidism. Kat2 and Kat3 are to be regarded as transitional situations when hyperthyroidism is already possible. Kat4 and Kat5 thyroids are rarely associated with non-functional thyroid carcinoma or most likely with hyperthyroidism.

Cats with "occult hyperthyroidism" which represents early or mild disease or combination of hyperthyroidism and nonthyroidal illnesses often exhibit no typical changes and the diagnosis cannot be confirmed. Especially in these questionable cases ultrasound of the thyroid gland proved to be a valuable diagnostic procedure as feline hyperthyroidism could be diagnosed in spite of questionable thyroxin concentrations by combination of clinical, sonographic and laboratory findings in most patients.

VIII. Literaturverzeichnis

BARBER PJ, ELLIOT J. Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. J Small Anim Pract 1996; 37: 575-82

BISHOP SP. Canine And Feline Cardiomyopathy. In: 55th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP) & 39th Annual Meeting of the American Society of Clinical Pathology (ASVCP), Middleton 2004

BÖCK P, LIEBICH HG. Schilddrüse (Glandula thyroidea). In: Funktionelle Histologie der Haussäugetiere, 4. Auflage LIEBICH HG, BÖCK P; BUDRAS KD, Hrsg. Stuttgart: Schattauer 2003: 175-8

BOND BR, FOX PR, PETERSON ME, SKAVARIL RV. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Assoc 1988; 192 (11): 1546-9

BROUSSARD JD, PETERSON ME, FOX PR. Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. J Am Vet Med Assoc 1995; 206 (3): 302-5

BUCKNELL DG. Feline hyperthyroidism. Spectrum of clinical presentations and response to carbimazole therapy. Aust Vet J 2000; 78 (7): 462-5

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

BUSH BM. Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. London: Blackwell 1995

CAPEN CC. Pathophysiology Of The Thyroid Gland. In: Veterinary Pathophysiology. DUNLOP RH, MALBERT CH, eds. Ames: Blackwell 2004: 444-69

CARTEE RE, BODNER STF, GRAY BW. Ultrasound examination of the feline thyroid. J Med Sci 1993; 9: 323-6

DIBARTOLA SP, GREEN RA, DE MORAIS HSA, WILLARD MD. Electrolyte and Acid-Base Disorders. In: Small Animal Clinical Diagnosis By Laboratory Methods, 4th ed.. WILLARD MD, TVEDTEN H, eds.. St. Louis: Elsevier 2004: 117-34

DÜRR B. Einfluss nichtthyreoidaler Krankheiten auf die Schilddrüsenhormone bei der Katze. Diss med vet, München 2001

EDINBORO CH, SCOTT-MONCRIEFF JC; JANOVITZ E, THACKER HL, GLICKMAN LT. Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. J Am Vet Med Assoc 2004; 224 (6): 879-86

FELDMAN EC, NELSON RW. Canine And Feline Endocrinology And Reproduction, 3rd ed. St. Louis: Elsevier Saunders 2004: 85-218

FERGUSON DC. Free Thyroid Hormone Measurements In The Diagnosis Of Thyroid Disease. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XII. BONAGURA JD, KIRK RW, eds. Philadelphia: Saunders 1995: 360-4

FERGUSON DC. Endocrine Disruptors: Should We be Concerned in Veterinary Medicine? In: Proceedings of the 56th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists & 40th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology, Boston 2005

FISHER DA. Physiological variations in thyroid hormones: physiological and pathophysiological considerations. Clin Chem 1996; 42 (1): 135-9

FRASER SA, SMITH DA, ANDERSON JB, WILSON GM. Osteoporosis and fractures following thyrotoxicosis. Lancet 1971; 1: 981-3

FRASER WD, LOGUE FC, MACRITCHIE K, WILSON RM, GRAY HW, BEASTALL GH, O'REILLY DS. Intact parathyroid hormone concentration and cyclic AMP metabolism in thyroid disease. Acta Endocrinol 1991; 124: 652-7

FREWEIN J. Schilddrüse, Glandula thyreoidea. In: Anatomie von Hund und Katze. FREWEIN J, VOLLMERHAUS B, Hrsg. Berlin und Hamburg: Parey 1994: 442-3

GERBER H, PETER H, FERGUSON DC, PETERSON ME. Etiopathology of Feline Toxic Nodular Goiter. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24 (3): 541-65

GRAVES TK, PETERSON ME. Occult Hyperthyroidism In Cats. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XI. KIRK RW, BONAGURA JD, eds. New York: Harcourt 1992: 334-7

GRAVES TK, PETERSON ME. Diagnostic Tests For Feline Hyperthyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24 (3): 567-76

GRECO D, STABENFELDT GH. The Thyroid Gland. In: Textbook Of Veterinary Physiology, 3rd edition. CUNNINGHAM JG, ed. Philadelphia: Saunders 2002: 342-8

GUYTON AC, HALL JE: Textbook Of Medical Physiology, 11th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders 2006: 931-43

HAMMER KB, HOLT DE, WARD CR. Altered expressions of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats. Am J Vet Res 2000; 61: 874-9

HANSSON K, HAGGSTROM J, KVART C, LORD P. Left atrial to aortic root indices using two-dimensional and M-mode echocardiography in Cavalier King Charles spaniels with and without left atrial enlargement. Vet Radiol Ultrasound 2002; 43: 568-75

HAYS MT, HSU L. Equilibrium dialysis studies of plasma binding of thyroxine, triiodothyronine, and their glucuronide and sufate conjugates in human and cat plasma. Endocr Res 1988; 14: 51-8

HEDGE GA, COLBY HD, GOODMAN RL. Clinical Endocrine Physiology. Philadelphia: WB Saunders 1987: 103-6

HOENIG M, FERGUSON DC. Impairment of glucose tolerance in hyperthyroid cats. J Endocrinol 1989; 121: 249-51

HOFMEISTER E, KIPPENES H, MEALEY KL, CANTOR GH, LÖHR CV. Functional cystic thyroid adenoma in a cat. J Am Vet Med Assoc 2001; 219 (2): 190-3

JACOBS G, HUTSON C, DOUGHERTY J, KIRMAYER A. Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats. J Am Vet Med Assoc 1986; 188 (1): 52-6

KAPTEIN EM, KAPTEIN JS, CHANG EI et al.. Thyroxine transfer and distribution in critical nonthyroidal illnesses, chronic renal failure, and chronic ethanol abuse. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 606-16

KAPTEIN EM, HAYS MT; FERGUSON DC. Thyroid Hormone Metabolism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24 (3): 431-63

KASS PH, PETERSON ME, LEVY J, JAMES K, BECKER DV, COWGILL LD. Evaluation of Environmental, Nutritional, and Host Factors in Cats with Hyperthyroidism. J Vet Intern Med 1999; 13: 323-9

KENNEDY RL, THODAY KL. Autoantibodies in feline hyperthyroidism. Res Vet Science 1988; 45: 300-6

KIENLE RD, BRUYETTE D, PION PD. Effects Of Thyroid Hormone And Thyroid Dysfunction On The Cardiovascular System. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24 (3): 495-507

KIENLE RD. Echocardiography. In: Small Animal Cardiovascular Medicine. KITTLESON MD, KIENLE RD St. Louis: Mosby 1998: 95-117

KIENLE RD. The effects of systemic disease on the cardiovascular system. In: Small Animal Cardiovascular Medicine. KITTLESON MD, KIENLE RD St. Louis: Mosby 1998: 554-60

KIENLE RD. Feline Cardiomyopathy. In: Manual of Canine and Feline Cardiology, 3rd ed.. TILLEY LP, GOODWIN JK, eds. Philadelphia: Saunders 2001: 159-95

KÖNIG HE, LIEBICH HG. Anatomie der Haussäugetiere. Lehrbuch und Farbatlas für Studium und Praxis, 3. Auflage Stuttgart: Schattauer 2004: 559-62

KRAFT W. Hyperthyreose bei der Katze. Tierärztl Prax 1988; 16: 75-81

KRAFT W, DEINERT M, BÜCHLER F, REESE S. Symptome bei Hyperthyreose der Katze: Eine retrospektive Studie. Kleintierpraxis 1999; 44: 719-32

KRAFT W, BÜCHLER F. Hyperthyreose: Krankheitsinzidenz bei der Katze. Tierärztl Prax 1999; 27 (K): 386-8

KRAFT W. Krankheiten des Endokriniums. In: Katzenkrankheiten. Klinik und Therapie, 5. Auflage. KRAFT W, DÜRR UM, HARTMANN K, Hrsg. Alfeld und Hannover: Schaper 2003: 1002-15

KRAFT W, DÜRR UM, Hrsg. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin, 6. Auflage. Stuttgart: Schattauer 2005

KURZKE E. Morphologische Grundlagen der Schilddrüsensonographie bei der Katze. Diss med vet, München, 2001

LANDWEHR P. Hämodynamische Grundlagen. In: Farbkodierte Duplexsonographie. WOLF KJ, FOBBE F, Hrsg. Stuttgart: Thieme 1993: 21-5

LARSSON M; PETTERSSON T; CARLSTROM A: Thyroid hormone binding in serum of 15 vertebrate species: Isolation of thyroxine-binding globulin and prealbumin analogs. Gen Comp Endocrinol 1985; 58: 360-75

MARTIN KM, ROSSING MA, LENNOX MR, DIGIACOMO RF, FREITAG WA. Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. J Am Vet Med Assoc 2000; 217: 853-6

MCLOUGHLIN MA, DIBARTOLA SP, BIRCHARD SJ, DAY DG. Influence of Systemic Nonthyroidal Illness on Serum Concentration of Thyroxine in Hyperthyroid Cats. J Am Anim Hosp Assoc 1993; 29: 227-34

MERRYMAN JI, BUCKLES EL, BOWERS G, NEILSEN NR. Overexpression of c-Ras in Hyperplasia and Adenomas of the Feline Thyroid Gland: An Immunohistochemical Analysis of 34 Cases. Vet Pathol 1999; 36: 117-24

MOISE NS, DIETZE AE, MEZZA LE, STRICKLAND D, ERB HN, EDWARDS NJ. Echocardiography, electrocardiography, and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism. Am J Vet Res 1986; 47 (7): 1476-86

MOONEY CT, THODAY KL, DOXEY DL. Serum thyroxine and triiodothyronine responses of hyperthyroid cats to thyrotropin. Am J Vet Res 1996; 57: 987-91

MOONEY CT, LITTLE CJ, MACRAE AW. Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats. J Am Vet Med Assoc 1996; 208 (12): 2004-8

MOONEY CT. Feline Hyperthyroidism. Diagnostics and Therapeutics. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2001; 31 (5): 963-83

MOONEY CT. Feline Hyperthyroidism. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat, 6th edition. ETTINGER SJ, ed. St. Louis: Saunders 2005: 1544-58

MOORE KL, SYME H, GROVES E. Use of endogenous thyroid stimulating hormone measurement to diagnose hyperthyroidism in cats with chronic renal failure. British Small Animal Veterinary Association Scientific Proceedings, Birmingham 2004

MUNDY GR, SHAPIRO JL, BANDELIN JG, CANALIS EM, RAISZ LG. Direct stimulation of bone resorption by thyroid hormones. J Clin Invest 1976; 58: 529-34

NELSON RW, TURNWALD GH, WILLARD MD. Endocrine, Metabolic, and Lipid Disorders. In: Small Animal Clinical Diagnosis By Laboratory Methods, 4th ed.. WILLARD MD, TVEDTEN H, eds.. St. Louis: Elsevier 2004: 167-207

NEUERER FF. Evaluation des vollautomatischen Hämatologiegerätes CELL-DYN 3500 im klinischen Einsatz bei Hund und Katze. Diss med vet, München, 2005

NGUYEN LQ, ARSEVEN OK, GERBER H, STEIN BS, JAMESON JL, KOPP P. Cloning of the Cat TSH Receptor and Evidence Against an Autoimmune Etiology of Feline Hyperthyroidism. Endocrinology 2002; 143 (2): 395-402

NICKEL R; SCHUMMER A; SEIFERLE E; BÖHME G. Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Bd.4: Nervensystem, Sinnesorgane, Endokrine Drüsen, 4. Auflage. Stuttgart: Parey 2004: 482-7

NYLAND TG, MATTOON JS, HERRGESELL EJ, WISNER ER. Physical Principles, Instrumentation, And Safety Of Diagnostic Ultrasound. In: Small Animal Diagnostic Ultrasound, 2nd edition. NYLAND TG, MATTOON JS, eds. Philadelphia: Saunders 2002: 1-18

OLCZAK J, JONES BR, PFEIFFER DU, SQUIRES RA, MORRIS RS, MARKWELL PJ. N Z Vet J 2005; 53 (1): 53-8

PANCIERA DL. Cardiovascular Complications of Thyroid Disease. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. BONAGURA JD, ed. Philadelphia: Saunders 2000: 716-9

PARADIS M, PAGÉ N. Serum Free Thyroxine Concentrations Measured by Chemiluminescence in Hyperthyroid and Euthyroid Cats. J Am Anim Hosp Assoc 1996; 32: 489-94

PEAKE RL. Recurrent apathetic hyperthyroidism. Arch Intern Med 1986; 141: 258-60

PEETERS ME, TIMMERMANS-SPRANG EP, MOL JA. Feline thyroid adenomas are in part associated with mutations in the G (s alpha) gene and not with polymorphisms found in the thyrotropin receptor. Thyroid 2002; 12: 571-5

PETER HJ, GERBER H, STUDER H, BECKER DV, PETERSON ME. Autonomy of growth and of iodine metabolism in hyperthyroid feline goiters transplanted onto nude mice. J Clin Invest 1987; 80 (2): 491-8

PETERSON ME, JOHNSON GF, ANDREWS LK. Spontaneous hyperthyroidism in the cat. In: Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine 1979

PETERSON ME, KINTZER PP, CAVANAGH PG, FOX PR, FERGUSON DC, JOHNSON GF, BECKER DV. Feline hyperthyroidism: Pretreatment and laboratory evaluation of 131 cases. J Am Vet Med Assoc 1983; 183 (1): 103-10

PETERSON ME, BECKER DV. Radionuclide thyroid imaging in 135 cats with hyperthyroidism. Vet Radiol 1984; 25: 23-8

PETERSON ME, GRAVES TK, CAVANAGH I. Serum thyroid hormone concentrations fluctuate in cats with hyperthyroidism. J Vet Intern Med 1987; 1: 142-6

PETERSON ME, KEMPPAINEN RJ, GRAVES TK. Episodic but not circadian activity in plasma concentrations of ACTH, cortisol and thyroxine in the normal cat. In: Proceedings of the 6th Annual Veterinary Medical Forum, Washington 1988

PETERSON ME, GAMBLE DA. Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cats: 494 cases (1988). J Am Vet Med Assoc 1990; 197 (9): 1203-8

PETERSON ME, GRAVES TK, GAMBLE DA. Triiodothyronine (T3) suppression test: An aid in the diagnosis of mild hyperthyroidism in cats. J Vet Intern Med 1990; 4: 233-8

PETERSON ME, BROUSSARD JD, GAMBLE DA. Use of the Thyrotropin Releasing Hormone Stimulation Test to Diagnose Mild Hyperthyroidism in Cats. J Vet Intern Med 1994; 8 (4): 279-86

PETERSON ME, MELIÁN C, NICHOLS R. Measurement of serum concentrations of free thyroxine, total thyroxine, and total triiodothyronine in cats with hyperthyroidism and cats with nonthyroidal disease. J Am Vet Med Assoc 2001; 218 (4): 529-36

PETERSON ME, WARD CR. Etiopathologic Findings of Hyperthyroidism in Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37: 633-45

POULSEN NAUTRUP C. Gepulstes Dopplerverfahren (PW-Dopplerverfahren). In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 4. Auflage. POULSEN NAUTRUP C, TOBIAS R, Hrsg. Hannover: Schlütersche 2007: 46

POULSEN NAUTRUP C. Dopplersonographische Rheologie. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 4. Auflage. POULSEN NAUTRUP C, TOBIAS R Hrsg. Hannover: Schlütersche 2007a: 64-6

POULSEN NAUTRUP C, KÄSTNER W, DENKEWITZ B, REESE S. Hals. In: Atlas und Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik bei Hund und Katze, 4. Auflage. POULSEN NAUTRUP C, TOBIAS R Hrsg. Hannover: Schlütersche 2007b: 109-22

PUILLE M, AUCH D, SPILLMANN T, BIRKE L, BAUER R. Bestimmung von TSH und freien Schilddrüsenhormonen in der Hyperthyreosediagnostik der Katze. Tierärztl Prax 2000; 28 (K): 289-94

RANZ D, KRAFT W, RAMBECK WA. Beeinflussung der Schilddrüsenhormone T_3, fT_3, T_4 und fT_4 durch steigende alimentäre Jodaufnahme bei der Katze. Tierärztl Prax 2003; 31 (K): 238-43

REESE S. Sonographische Kriterien zur Differenzierung benigner und maligner Schilddrüsenveränderungen bei der Katze. X. Jahrestagung der DVG-Fachgruppe Innere Medizin und Klinische Labordiagnostik, München 2001

REESE S, BÜCHLER F, KRAFT W. Die sonographische Schilddrüsen-untersuchung bei der Katze. Tierärztl Prax 2001; 29 (K): 184-90

REESE S. Schilddrüsensonographie bei Hund und Katze – Eine angewandte anatomische Studie. Habilitationsschrift, München, 2002.

REESE S. Aussagekraft der Schilddrüsensonographie für die Diagnose der felinen Hyperthyreose. Ultraschall Med 2002a; 23: 77

REESE S, MÜLLER M, KURZKE E, HERMANNS W, KRAFT W. Prävalenz morphologischer Schilddrüsenveränderungen bei der Katze. Tierärztl Prax 2002; 30 (K): 274-81

REFSAL KR, NACHREINER RF, STEIN BE, CURRIGAN CE, ZENDEL AN, THACKER EL. Use of the triiodothyronine suppression test for diagnosis of hyperthyroidism in ill cats that have serum concentration of iodothyronines within normal range. J Am Vet Med Assoc 1991; 199 (11): 1594-601

SASSNAU. Epidemiologische Untersuchung zur Prävalenz der felinen Hyperthyreose in einem deutschen Großstadtbereich. Tierärztl Prax 2006; 34 (K): 450-7

SCARLETT JM, MOISE NS, RAYL J. Feline hyperthyroidism. A descriptive and case-control study. Prev Vet Med 1988; 6; 295-309

SCARLETT JM. Epidemiology of Thyroid Diseases of Dogs and Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1994; 24 (3): 477-86

SCHÄBERLE W. Physikalisch-technische und methodische Grundlagen. In: Ultraschall in der Gefäßdiagnostik. SCHÄBERLE W, Hrsg. Berlin: Springer 1988: 1-18

SHIEL RE, MOONEY CT. Testing for Hyperthyroidism in Cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37: 671-91

SINOWATZ J. Verdauungskanal und Anhangsorgane. In: Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, 2. Auflage. RÜSSE I, SINOWATZ F, Hrsg. Berlin und Hamburg: Parey 1998: 338-53

SISSON DD. Myokardial Diseases Of Cats. In: Proceedings of the 12th ECVIM-CA/ESVIM Congress, München 2002

SISSON DD, KNIGHT DH, HELINSKI C et al.. Plasma taurine concentrations and M-mode echocardiographic measures in healthy cats and in cats with dilated cardiomyopathy. J Vet Intern Med 1991; 5: 232-238

SKINNER ND. Thyroid Hormone Levels in Cats: Colony Average and the Decrease with Age. J Nutr 1998; 128: 2636-8

SMITH TA, BRUYETTE DS, HOSKINSON JJ. Total thyroxine, free thyroxine, pertechnetate scan, and T3 suppression test results in cats with occult hyperthyroidism. J Vet Intern Med 1996; 10: 185

SYME HM. Cardiovascular and Renal Manifestations of Hyperthyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37: 723-43

THODAY KL, SETH J, ELTON RA. Radioimmunoassay of serum total thyroxine and triiodothyronine in healthy cats: assay methodology and effects of age, sex, breed, heredity and environment. J Small Anim Pract 1984; 25: 457-72

THODAY KL, MOONEY CT. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. Vet Rec 1992; 131: 257-64

THOMAS WP, GABER CE, JACOBS GJ, KAPLAN PM, LOMBARD CW, MOISE NS, MOSES BL. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. Echocardiography Commitee of the Specialty of Cardiology, American College of Veterinary Internal Medicine. J Vet Intern Med 1993; 7: 247-52

TOMSA K, HARDEGGER R, GLAUS T, REUSCH C. 99mTc_Pertechnetate scintigraphy in Hyperthyroid Cats with Normal Serum Thyroxine Concentrations. J Vet Intern Med 2001; 15 (3): 299

TVEDTEN H. Appendix II – Reference Values. In: Small Animal Clinical Diagnosis By Laboratory Methods, 4th ed.. WILLARD MD, TVEDTEN H, eds.. St. Louis: Elsevier 2004: 417-9

VENZIN I, VANNINI R. Feline Hyperthyreose. Kleintierpraxis 1990; 35: 183-8

WARD CR. Feline Thyroid Storm. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2007; 37: 745-54

WARD CR, ACHENBACH SE, PETERSON ME, DROBATZ KJ, HOLT D. Expression of inhibitory G proteins in adenomatous thyroid glands obtained from hyperthyroid cats. Am J Vet Res 2005; 66: 1478-82

WATSON SG, RADFORD AD, KIPAR A, IBARROLA P, BLACKWOOD L. Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. J Endocrinol 2005; 186: 523-37

WISNER ER, THEON AP, NYLAND TG. Ultrasonographic examination of the thyroid gland of hyperthyroid cats: comparison to $^{99m}TcO_4$-scintigraphy. Vet Radiol Ultrasound 1994; 35: 53-8

WISNER ER, NYLAND TG. Ultrasonography Of The Thyroid And Parathyroid Glands. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1998; 28 (4): 973-91

WISNER ER, MATTOON JS, NYLAND TG. Neck. In: Small Animal Diagnostic Ultrasound, 2nd ed. NYLAND TG, MATTOON JS, eds. Philadelphia: Saunders 2002: 285-304

YEN, PM. Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. Physiol Rev 2001; 81 (3): 1097-142

ZBORNIKOVA V, LASSVIK C. Duplex scanning in presumably normal persons of different ages. Ultrasound Med Biol 1986; 12 (5): 371-8

IX. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Tanja Hudert
Familienstand:	verheiratet
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Geburtsdatum:	9. Februar 1975
Geburtsort:	Müllheim/Baden

Ausbildung

1981-1985:	Grund- und Hauptschule Buggingen
1985-1994:	Markgräfler Gymnasium Müllheim
1994:	Abitur
1994-2000:	Studium der Veterinärmedizin an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
2000:	Staatsexamen

Beruf

2001-2004:	Mitarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München
	seit 2001: Doktorandin
	2002-2003: Internship des European College of Veterinary Internal Medicine
	2003: Wissenschaftliche Mitarbeiterin
	2004: Hospitanz
2004-2005:	Übersetzer- und Lektortätigkeit (Verlag Elsevier – Urban & Fischer)
2004-2006:	Tierärztliche Tätigkeit in der Kleintierpraxis Dr. Sabine Kiefer, Müllheim
2006-2007:	Niederschrift der Dissertation
	Bewerbungen
ab 2007:	Tierärztliche Tätigkeit in der Tierärztlichen Klinik Dr. Peter Neuhofer, Neu-Ulm

X. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt …

… **Prof. Dr. Dr. h.c. Wilfried Kraft** für die Überlassung des interessanten Themas, sein stetes Interesse am Fortgang der Arbeit und die bereitwillige Korrektur selbst nach seiner Emeritierung.

… Herrn **PD Dr. Sven Reese** für die hervorragende Betreuung der Arbeit, zahllose Stunden am Ultraschallgerät, die Statistik, die kritischen Anregungen, den Spaß mit Lisa und vieles mehr.

… der **"alten Garde" von Tierärzten und Pflegern der Medizinischen Kleintierklinik** für eine Phase meines Lebens, die mich beruflich und auch menschlich entscheidend geprägt hat.

… dem **Team der Kardiologie**, besonders **Dr. Markus Killich**, für die Durchführung der echokardiographischen Untersuchungen.

… **Elisabeth Regler-Stoll und ihrem Team** für die Laborarbeiten, die Lagerung der Proben, die Gespräche, Asyl zu jeder Zeit und literweise Kaffee.

… **Markus, Nicole, Isa, Tobi und Sven** für einen verrückten Samstag mit 13 Katzen, noch mehr Blutproben, einer anstrengenden Besitzerin und Entführung eines Ultraschallgeräts.

… **Dr. Sabine Kiefer und ihrem Praxisteam** für eine lehrreiche und bereichernde Zeit, den fortwährend guten Kontakt und steten Austausch seit meinem ersten Praktikum, die Freundschaft, die sich im Lauf der Jahre entwickelt hat, sowie den Glauben an mich.

… den **zahlreichen Mitgliedern meiner Familie**, besonders aber meinen Eltern **Erika und Josef Hudert**, für die jahrelang gewährte Unterstützung in jeglicher Form.

… meinem Ehemann **Matthias Scheulin**, der mir als "Forminator" bei den endlosen Computerproblemen beistand, für seine Liebe und Unterstützung seit mittlerweile zwölf Jahren und dafür, dass er immer an mich geglaubt hat.

… meiner "kleinen" Schwester **Birgit Hudert**, die für ihre umfangreiche Hilfe beim Layout über 450 km hinweg eine eigene Zeile verdient hat.

… dem "Schlumpf" **Dr. Tanja Richter** für die jahrelange enge Freundschaft, ein allzeit offenes Ohr und die manchmal bitter nötige Aufheiterung.

… meinem "Schatzhund" **Rocky** mit seinem sonnigen Gemüt, ohne dessen Erwähnung diese Danksagung nicht vollständig gewesen wäre und den ich immer noch schmerzlich vermisse.