

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
(Departmentleiter: O. Univ.- Prof. Dr, med. vet. Joerg Aurich Dipl. ECAR)

der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Klinische Abteilung der Internen Medizin Kleintiere
Leiter: Univ. Prof. Dr. med. vet. Iwan Burgener Dipl ECVIM-CA Dipl. ACVIM PhD

Outcome der Radiojodtherapie bei hyperthyreoten Katzen nach Anwendung eines individualisierten Dosierungsprotokolls.

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

Vorgelegt von

Lena Schindl

Wien, im Dezember 2022

Wissenschaftlicher Betreuer:

Priv.- Doz. Dr. med.vet. Florian Zeugswetter

Klinische Abteilung der Internen Medizin Kleintiere

Veterinärmedizinische Universität Wien

Wissenschaftlicher Begutachter:

AO. Univ. - Prof. Dr.med.vet. Rupert Palme

Abteilung für Physiologie, Pathophysiologie und experimentelle Endokrinologie

Veterinärmedizinische Universität Wien

Eigenständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Die Stellen der Arbeit, die dem Wortlaut oder dem Sinn nach anderen Werken (dazu zählen auch Internetquellen) entnommen sind, wurden unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

(Datum, Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

1. ABSTRACT	5
2. EINLEITUNG UND LITERATURÜBERSICHT	7
2.1 PATHOGENESE	7
2.2 KLINIK	8
2.3 DIAGNOSTIK	9
2.4 SZINTIGRAPHIE.....	13
2.4.1 UPTAKE.....	15
2.4.2 QUOTIENTEN.....	15
2.4.3 VOLUMEN	16
2.5 THERAPIE.....	17
2.5.2.1 Thyreostatika	18
2.5.2.2 Patienten mit Nierenerkrankungen	19
2.5.2.3 Nebenwirkungen	20
2.6 RADIOJODTHERAPIE	20
2.6.1 PATIENTENAUSWAHL.....	21
2.6.2 DOSISBERECHNUNG	21
2.6.2.1 Einheitsdosierung oder „fixe Dosierung“.....	22
2.6.2.2 Individualisiertes Protokoll	22
2.6.2.2.1 Klinischer Score	22
2.6.2.2.2 Individualisiertes, klinisches Scoring-System mit Berechnung des Schilddrüsentumorvolumens und der Radionukklidaufnahme der Schilddrüse	23
2.6.2.2.3 Hochdosierte Radiojodbehandlung bei Schilddrüsenkarzinom	24
2.6.3 NEBENWIRKUNGEN UND NACHTEILE	25
2.6.4 THERAPIEVERSAGEN.....	27
2.6.5 ALARA PRINZIP	28
3. MATERIAL UND METHODE	28
3.1 PATIENTENAUSWAHL.....	28
3.4 SZINTIGRAPHIE.....	32
3.5 DOSIERUNGEN	33
3.6. STATISTIK	34
4. ERGEBNISSE	34
4.1 GESAMTSTICHPROBE	35
4.2 KLASSIFIZIERUNG	38
4.2.1 GRUPPE 1.) KNOTEN <2 CM UND T4 <152 NMOL/L.....	38
4.2.2. GRUPPE 2.) KNOTEN <2 CM UND T4 >152 NMOL/L.....	39
4.2.3. GRUPPE 3.) KNOTEN >2 CM UND T4 <152 NMOL/L.....	39
4.2.4 GRUPPE 4.) KNOTEN >2 CM UND T4 >152 NMOL/L.....	40
4.2.5 GRUPPE 5.) KNOTEN > 3 CM.....	41
4.3 ZUSAMMENFASSUNG DER DESKRIPTIVSTATISTIK	41
5. DISKUSSION	42
6. LITERATURVERZEICHNIS	51
7. TABELLENVERZEICHNIS	59
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS:	60

1. Abstract

Die Berechnung der Dosis bei der Radiojodtherapie als Therapie für feline Hyperthyreose ist ein kontroverses Thema. Das Ziel dieser Arbeit war zu untersuchen, ob durch eine Größenmessung in der Szintigraphie und ein dadurch angepasstes Dosierungsschema für die Radiojodtherapie, weniger persistierende Hyperthyreosen und weniger iatrogene Hypothyreosen entstehen als in bereits veröffentlichter Literatur. Inkludiert wurden 50 Katzen, die an die Vetmeduni Wien für eine Radiojodtherapie überwiesen wurden. Die Dosisberechnung wurde anhand einer T4 Messung, einem klinischen Score und der Größe der Schilddrüse in der Szintigraphie vor der Therapie durchgeführt. Es wurden 1, 3 und 6 Monate nach der Therapie Nachkontrollen durchgeführt, allerdings wurde nur die Kontrolle nach 6 Monate in meiner Studie berücksichtigt. Die Katzen wurden gemäß den T4 und TSH Werten nach 6 Monaten in hyperthyreot, hypothyreot, euthyreot und möglicherweise hypothyreot bei niedrigem T4 und unbekanntem TSH (Graubereich) eingeteilt. Von 48 Katzen, wiesen 3 (6,3%) der untersuchten Tiere nach 6 Monaten eine Hyperthyreose auf, 23 (47,9%) erhielten die Diagnose einer Euthyreose, 10 (20,8%) wurden dem Graubereich zugeteilt und 12 (25%) waren nach der Behandlung als hypothyreot zu bezeichnen. Die Ergebnisse stimmen mit bereits bestehender Literatur weitgehend überein. Entgegen den Erwartungen half die Größenmessung mit Hilfe der Szintigraphie und die dadurch berechneten Radiojoddosierungen nicht dabei weniger Hypothyreosen auszulösen, da die Dosierungen in dieser Studie zu hoch waren. Eine Erklärung wäre, dass kleine und mittelgroße Schilddrüsenknoten mittels Szintigraphie größer geschätzt werden als mit Hilfe der Palpation. Die Dosierungen in der vorliegenden Arbeit wurden von Dosierungsalgorithmen übernommen, in denen die Dosierungen nach Palpationsgröße errechnet wurden. Da die meisten Katzen mit persistierenden Hyperthyreosen bereits die maximal erlaubte Dosierung erhielten, ist hier eine Verbesserung mit den an der Vetmeduni Vienna erlaubten Maximaldosierungen von 185 MBq, aufgrund von landesweiten Strahlenschutzmaßnahmen, kaum möglich. Zusammenfassend lässt diese Studie die Schlussfolgerung zu, dass Katzen mit kleinen Knoten eher über- und Katzen mit großen Knoten häufig unterdosiert werden.

The calculation of the optimal dosage of radioiodine therapy remains a controversial topic. The aim of this study was to investigate whether a size measurement of thyroid nodules in scintigraphy and an adjusted dosing regimen for radioiodine therapy, results in less persistent hyperthyroidism and less iatrogenic hypothyroidism than in previously published studies. 50 cats referred to the Vetmeduni Vienna for radioiodine therapy were included. The dosing regimen consisted of T4 measurement, a clinical score, and thyroid size on scintigraphy before therapy. Follow-up visits were performed 1, 3 and 6 months after therapy. Cats were classified according to T4 and TSH levels after 6 months into hyperthyroid, hypothyroid, euthyroid, and possibly hypothyroid with low T4 and unknown TSH (gray area). After 6 months, of 48 cats, 3 (6.3%) showed hyperthyroidism, 23 (47.9%) were diagnosed as euthyroid, 10 (20.8%) were assigned to a gray range and 12 (25%) were hypothyroid after treatment. The results are quite consistent with existing literature. Contrary to our expectations, the size measurement by scintigraphy and the radioiodine doses calculated with it did not help to create less hypothyroidism, because the dosages in our study were simply too high. One explanation would be that small and medium-sized thyroid nodules are estimated to be larger in size by scintigraphy than by palpation. Dosages in the current study were calculated based on dosing algorithms in which they were calculated according to palpation size. Since most cats with persistent hyperthyroidism already received the maximum allowed dosage of 185 MBq, according to national radiation protection, an improvement is hardly possible here. In conclusion, this study suggests that cats with small nodules tend to be overdosed and cats with large nodules are often underdosed.

2. Einleitung und Literaturübersicht

Die Hyperthyreose gilt als eine der am häufigsten auftretenden, endokrinologischen Erkrankungen der Katze, welche sich durch erhöhte Schilddrüsenhormonkonzentrationen im Körper auszeichnet, und vor allem bei mittelalten bis alten Katzen eine bedeutende Rolle spielt (1). Die Krankheit wurde erstmals vor etwa 40 Jahren in der Literatur erwähnt (2). Die Prävalenz der feline Hyperthyreose hat seit den ersten Berichten stetig zugenommen, und die Krankheit wird heute bei 1,5-11,4 % der älteren Katzen weltweit diagnostiziert (3). Es handelt sich hierbei um eine progressive Erkrankung, die bei ausbleibender Behandlung lebensbedrohlich sein kann, weshalb eine frühe Diagnose und Therapie von essenzieller Bedeutung sind (4).

2.1 Pathogenese

Aus einer Hyperplasie des Schilddrüsenorgans entwickeln sich im Laufe der Zeit adenomatösen Knoten, welche in einem oder beiden Lappen auftreten können, allerdings in den meisten Fällen benigne sind (5). Nur rund 2% der Katzen leiden unter Schilddrüsenkarzinomen welche sowohl follikulär, papillär als auch gemischt auftreten können (1). Histologisch gesehen haben Schilddrüsentumore bei Katzen ihren Ursprung am häufigsten in den Epithelzellen, die die Follikel auskleiden, selten sind sie auch von parafollikulären Zellen ausgehend. Am häufigsten werden makrofollikuläre Formen von Adenomen beobachtet. Schilddrüsenkarzinome treten meist multinodulär und bilateral auf, sind lokal invasiv und können in regionale Lymphknoten und die Lunge metastasieren (6).

Durch diese adenomatösen Veränderungen wachsen und teilen sich Follikelzellen im Schilddrüsenorgans ohne Einwirkung von TSH. Dadurch kommt es zu vermehrter Sekretion von Schilddrüsenhormonen (7). In den meisten Fällen tritt die Hyperfunktionalität in beiden Lappen auf, in weniger als einem Drittel der Fälle ist nur eine Seite betroffen (1). In seltenen Fällen, ist auch ektopes Schilddrüsenorgans zwischen dem Zungengrund und der Herzbasis auffindbar, welches ein Grund für die Hyperthyreose sein kann (8) (9).

2.2 Klinik

Je nach Fortschritt des Krankheitsverlaufes fällt die Symptomatik mild bis schwerwiegend aus, auch Komorbiditäten, wie Niereninsuffizienzen und Herz-Kreislaufkrankungen sind je nach Schweregrad der vorliegenden Hyperthyreose unterschiedlich stark ausgeprägt (10). Aufgrund der vielseitigen Wirkung der Schilddrüsenhormone auf einige Organsysteme, zeigt sich häufig, abhängig vom Schweregrad der Erkrankung, generalisierte Symptomatik (11). Zum klassischen klinischen Erscheinungsbild zählen Gewichtsverlust, Polyphagie, vermehrte Aktivität bis hin zu Aggression, struppiges Haarkleid, Polyurie und Polydipsie, Tachykardie, Tachypnoe, Erbrechen und Durchfall (2). Auch vermehrte Lautäußerung und exzessives Putzen sind beschrieben (12).

Durch die vielfältige Symptomatik lassen sich auch einige Differenzialdiagnosen stellen, zu welchen unter anderem Diabetes mellitus, alimentäres Lymphom, chronische Niereninsuffizienz oder gastrointestinale Malabsorption und Digestion als auch Parasitosen zählen. Bei der klinischen Untersuchung ist daher besonders auf kardiovaskuläre und gastrointestinale Veränderungen zu achten (4).

Als Folge der Wirkung der Schilddrüsenhormone auf das Herz-Kreislaufsystem und die somit entstehende hypertrophe Kardiomyopathie, lassen sich auch Herzgeräusche, Kardiomegalie und Tachykardie auf die Erhöhung der Schilddrüsenhormonkonzentration zurückführen (13). Zusätzlich kommt es in der Niere zur vermehrten Rückresorption von Wasser, wodurch es zu Volumenüberladung und somit zu kardialen Dilatation und Hypertrophie kommen kann (14). Dadurch, dass vermehrt ältere Katzen von Hyperthyreose betroffen sind, wird eine bereits bestehende, klinisch unauffällige Niereninsuffizienz häufig durch die Schilddrüsenüberfunktion maskiert. Durch Zunahme des Herzminutenvolumens und vermindertem peripheren Gefäßwiderstand wird der renale Blutfluss gesteigert und die glomeruläre Filtration erhöht (11).

Das Auftreten von Erbrechen und Durchfall lässt sich auf die Steigerung der intestinalen Motilität, sowie eine Reizung der Chemorezeptor Trigger Zone zurückführen (15). Allerdings dürfen auch hier das alimentäre Lymphom oder chronische Enteropathien als Differenzialdiagnosen nicht außer Acht gelassen werden (4). Ein weiteres klinisches Indiz der felines Hyperthyreose ist eine Vergrößerung der Schilddrüse (Kropf oder Struma), die sich bei rund 80 – 90% der Patienten palpatorisch feststellen lässt (16). Derzeit sind zwei Palpationstechniken beschrieben. Entweder wird der Hals des Tieres gestreckt, der Kopf leicht nach hinten gebeugt und mit Daumen und Zeigefinger, vom Kehlkopf beginnend bis zur Brustapertur, die Trachea entlangefahren (1), oder man palpiert die Mulde zwischen Trachea und *M. Sternothyroideus* auf beiden Seiten nacheinander (17). Bei Katzen mit einer vergrößerten Schilddrüse sind beide, oder ein Schilddrüsenlappen seitlich an der Trachea tastbar und meist über 5 bis 8 mm groß. Man muss allerdings bedenken, dass auch bei bis zu 20% der gesunden Katzen, die Schilddrüse palpabel sein kann (18). Allerdings lässt sich bei einer nicht tastbaren Schilddrüse das Vorliegen einer Hyperthyreose nicht ausschließen (1)(15).

2.3 Diagnostik

Bei Katzen, bei denen eine Hyperthyreose vermutet wird, sollten neben einer gründlichen klinischen Untersuchung, ein hämatologisches und biochemisches Profil durchgeführt werden (4). Zu häufigen Veränderungen im Differenzialblutbild zählen eine Leukozytose, Eosinopenie, sowie eine Erythrozytose. Biochemisch fallen erhöhte Leberenzymwerte und bei rund 20% der betroffenen Katzen eine Erhöhung der Phosphatkonzentration auf (1). Bei 90% der Katzen sind zumindest eines der Leberenzyme wie die Alkalische Phosphatase (ALP), Aspartat-Aminotransferase (AST) oder die Alanin-Aminotransferase (ALT) verändert. Die Gamma-Glutamyltransferase (GGT) hingegen, wird durch eine Hyperthyreose nicht beeinflusst (19). Diese ist am Glutathion-Stoffwechsel beteiligt und wird hauptsächlich mit den mikrosomalen Membranen des biliären Epithels, der tubulären Epithelzellen der Nieren und der Azinuszellen der Bauchspeicheldrüse in Verbindung gebracht (20). Sie ist ein Marker für intrahepatische (z. B. hepatische Lipidose bei Katzen) oder extrahepatische (z. B. Gallengangsobstruktion)

Cholestase. Im Allgemeinen ist die GGT ein empfindlicherer Marker für hepatobiliäre Erkrankungen bei Katzen als die ALP. Bei Katzen mit hepatischer Lipidose ist die GGT jedoch im Allgemeinen nur geringfügig erhöht (21). Der Grad des Anstiegs gibt Aufschluss über den Schweregrad der Hyperthyreose da die Leberenzyme mit der T4 Konzentration korrelieren (22). Die T4 Messung selbst gilt bei passender Klinik als beliebtester und weit verbreiteter Screening Test. Die meisten hyperthyreoten Katzen weisen hohe zirkulierende T4-Konzentrationen auf. Ein signifikanter Anteil der hyperthyreoten Katzen (etwa 10% aller Fälle und 40% der Fälle mit leichter Hyperthyreose) hat jedoch eine Serum-Gesamt-T4-Konzentration innerhalb des Referenzbereichs (16). Zusätzlich dazu bieten sich die Messung des freien T4 (fT4), T3 und TSH an (23).

Die Messung von Gesamt-T4 (tT4) wird wegen der besseren diagnostischen Sensitivität gegenüber T3 bevorzugt. Bei über 30% der hyperthyreoten Katzen liegt die Gesamt-T3-Konzentration im Serum innerhalb des Referenzbereichs, während nur 10% aller hyperthyreoten Katzen normale T4-Konzentrationen im Serum aufweisen (16) (23). Liegen T4 und T3 im Referenzbereich, der Patient weist allerdings passende Symptomatik auf, sollten unbedingt noch weitere Messungen folgen, da ein gewisses Maß an Fluktuation der Hormonkonzentration möglich ist (24). Sollte die Katze an Sekundärerkrankungen leiden, kann die T4 Konzentration durch diese erniedrigt sein. Dieser Zustand, das sogenannte "Euthyroid Sick Syndrome", ist keine primäre Schilddrüsenerkrankung, sondern resultiert aus einer veränderten TSH-Sekretion sowie einer veränderten Sekretion, einem veränderten Transport, Stoffwechsel, einer veränderten Gewebeaufnahme und einer veränderten Wirkung der Schilddrüsenhormone (25). In diesen Fällen muss unbedingt in einigen Wochen nachgemessen werden und, wenn möglich, in der Zwischenzeit die Sekundärerkrankung therapiert werden (13). Bei diesen Patienten bietet sich an, freies T4 zu messen, zumal die freie T4 Konzentration durch weniger Faktoren beeinflusst wird als die des Gesamt T4. In 95% der erkrankten Katzen mit normalen tT4 ist die fT4 Konzentration erhöht (16). Die Messung der freien T4-Konzentration gilt eindeutig als der empfindlichste diagnostische Test für die Hyperthyreose, dennoch gibt es einige Argumente die gegen die alleinige fT4 Messung sprechen. Die Konzentration von freiem T4 kann mit Techniken wie der Equilibriums - Dialyse oder der

Ultrafiltration gemessen werden (26) (27). Ein großer Nachteil der Equilibriums - Dialyse ist, dass diese Technik viel teurer und zeitaufwendiger ist als die Bestimmung des Gesamt-T4 und nicht von allen kommerziellen Labors angeboten wird (16). Mittlerweile gibt es allerdings auch eine halbautomatische Chemilumineszenz-Immunoassay-Methode zur Messung von fT4 (28). Allerdings kann die freie T4 Konzentration auch bei gesunden Katzen erhöht sein. Daher gilt auch hier, die Laborergebnisse nur im Zusammenhang mit Signalement, Symptomatik und Krankengeschichte zu beurteilen (29).

In der Humanmedizin dient die TSH Messung einer frühen Diagnose der Hyperthyreose, da die TSH-Sekretion der Hypophyse durch die negative Rückkopplung der HPT-Achse selbst bei einem leichten Anstieg der zirkulierenden T4- und T3-Konzentrationen unterdrückt wird, was zu niedrigen oder nicht messbaren TSH-Konzentrationen im Serum führt (30). Bei Katzen gilt die TSH Messung als sehr sensitiv, aber wenig spezifisch. Trotzdem eignet sie sich besonders bei unklaren Fällen oder in frühen Stadien der Hyperthyreose zum Ausschluss, da laut einer Studie von Peterson (31) bei rund 98% der Katzen mit Hyperthyreose die TSH Konzentration unter der Nachweisgrenze ($<0,03$ ng/ml) liegt. Allerdings wiesen in dieser Studie auch etwa 30% der älteren euthyreoten Katzen nicht nachweisbare TSH-Konzentrationen im Serum auf (31). Eine einzelne niedrige TSH-Messung kann also durch die geringe Spezifität nicht isoliert zur Bestimmung des Schilddrüsenstatus herangezogen werden (32). Die Messung erfolgt mit dem chemilumineszierenden DPC-TSH-Assay für Hunde oder dem Immulite 2000 Canine TSH Assay (28)(33).

Ein TRH Stimulationstest oder TSH Response Test sind nicht zur Diagnostik geeignet, allerdings gibt es sowohl für gesunde als auch behandelte Katzen Studien, in denen mit rekombinantem humanem TSH gearbeitet wurde (13). Ein potenzieller Nachteil des TRH Stimulationstests ist, dass das einzige FDA (U.S Food and Drug Administration) - zugelassene Präparat von TRH (Protirelin, Relefact TRH) im Juli 2005 eingestellt wurde; um diesen Test durchzuführen, muss man also eine TRH-Formulierung in pharmazeutischer Qualität herstellen. Der größte Nachteil des TRH-Stimulationstests bei Katzen ist jedoch, dass Nebenwirkungen (z.B. Speichelfluss, Erbrechen, Tachypnoe und Stuhlgang) fast ausnahmslos unmittelbar nach Verabreichung des TRH auftreten (33). Heutzutage wird die Verwendung

dieser Tests nur in Betracht gezogen, wenn die wiederholte Gesamt-T4-Konzentration innerhalb des Referenzintervalls bleibt, wenn die freie T4-Konzentration nicht eindeutig ist, Schilddrüsenknoten nicht ertastet werden können oder eine Szintigraphie nicht möglich ist (34). Rekombinantes humanes TSH (rhTSH) wurde an gesunden Katzen untersucht, und obwohl es ein sicherer und wirksamer Ersatz für Rinder-TSH zu sein scheint, wurde es jedoch bei hyperthyreoten Katzen noch nicht zur Diagnose untersucht und ist mit erheblichen Kosten verbunden (35). Bisher wurde die Anwendung von rhTSH bei Katzen nur in zwei *In-vivo*-Studien von Stegeman et al. (35) und van Hoek et al. (36) (37) beschrieben: Die Verabreichung von 25 Mikrogramm rhTSH an euthyreote Katzen führte zu einem Anstieg der Serum-tT4-Konzentration, wobei 6 Stunden nach der Verabreichung ein Höchstwert beobachtet wurde (35) (36). Auch bei Katzen mit nicht – thyroidalen Erkrankungen kam es nach Verabreichung von 25 Mikrogramm rhTSH zu einem signifikanten Anstieg der Serum TT4 Konzentration (37). Bei Menschen mit Hyperthyreose hat die Verabreichung von rhTSH große Bedeutung erlangt, da die Verabreichung von rhTSH die Aufnahme von ¹³¹I in der Schilddrüse erhöht und die regionale Verteilung von ¹³¹I verändert (38). Dies führt zu niedrigeren erforderlichen therapeutischen Dosen und einer geringeren Bestrahlung von extra-thyreoidalem Gewebe. Eine niedrigere wirksame Dosis von ¹³¹I bei Katzen mit Hyperthyreose reduziert die Oberflächen-Dosis-Emissionsrate, die Radioaktivität im Urin und die Dauer der Isolierung der mit ¹³¹I behandelten Katzen. Durch die niedrigeren therapeutischen Dosen, wird außerdem das gesunde Schilddrüsengewebe geschont (39).

Eine Studie von van Hoek et al. lässt darauf schließen, dass die Aufnahme von Per technetat durch die Schilddrüse euthyreoter Katzen 6 Stunden nach Verabreichung von 25 Mikrogramm rhTSH signifikant, aber nur geringgradig erhöht ist und dass dieser Anstieg nicht mit dem Anstieg der Serum-TT4-Konzentration korreliert (36).

Wakeling et al. untersuchten die Hormonkonzentrationen nach TSH Stimulationstest in mit Radiojod therapierten Katzen (28). Die wichtigsten Ergebnisse der Studie sind, dass leichte Grunderkrankungen die Ergebnisse des TSH-Stimulationstests bei ausgewachsenen Katzen nicht zu beeinflussen scheinen und dass die Reaktion auf TSH-Stimulation nach mehr als 3 Monaten bei mit Radiojod therapierten Katzen typischerweise unterdrückt ist.

Schilddrüsen-suppressionstests können zur Beurteilung von Katzen mit Verdacht auf eine Schilddrüsenüberfunktion eingesetzt werden, wenn Tests wie die T4- und T3-Konzentrationen im Basalserum nicht aussagekräftig sind. Die Verabreichung von Schilddrüsenhormonen verringert die TSH-Sekretion bei gesunden Katzen. Wenn allerdings die Schilddrüsenfunktion unabhängig von der TSH-Sekretion ist, hat die Verabreichung von Schilddrüsenhormonen nur geringe oder keine Auswirkungen auf die Schilddrüse, da die TSH-Sekretion bereits chronisch unterdrückt wurde. Dies ist bei klinischer Hyperthyreose der Fall. Zur Durchführung des T3-Suppressionstests wird eine Blutprobe zur Bestimmung der Basalserumkonzentrationen von Gesamt-T4 und T3 entnommen. Daraufhin werden 25 µg T3 (Liothyronin) oral vom Besitzer verabreicht, und zwar dreimal täglich über zwei Tage. Am Morgen des dritten Tages wird eine siebte 25-µg-Dosis Liothyronin verabreicht, und es werden innerhalb von 2 bis 4 Stunden zur T4 und T3 Konzentration bestimmt (16). Bei gesunden Katzen kommt es nach der Verabreichung von exogenem T3 zu einem deutlichen Abfall der T4-Konzentrationen im Serum. Wird der Test dagegen bei Katzen mit Hyperthyreose durchgeführt, wird selbst bei Katzen mit nur leicht erhöhten oder hochnormalen Serum-T4-Konzentrationen nur eine minimale Suppression der Serum-T4-Konzentrationen beobachtet (22).

2.4 Szintigraphie

Die Szintigraphie ist eine nuklearmedizinische Untersuchung, welche eine geeignete Methode darstellt, um genaue Informationen über den Aufbau und die Funktionalität des

Schilddrüsengewebes zu erhalten (40). Es wird zwischen qualitativer und quantitativer Szintigrafie unterschieden, wobei das Ziel der qualitativen Diagnostik darin liegt, die Anzahl, Größe und Verteilung der hyperfunktionellen Areale zu analysieren (40). Im Gegensatz dazu, konzentriert sich die quantitative Diagnostik darauf, einen Einblick in die Funktionalität der Schilddrüse und den Schweregrad der Erkrankung zu geben (41).

Um Schilddrüsengewebe darzustellen, wird radioaktives Iod (meist ^{131}I), ^{123}I oder metastabiles Technetium ($\text{Tc}^{99\text{m}}$) verwendet. Technetium hat gegenüber ^{131}I und ^{123}I einige Vorteile, allem voran die kurze Halbwertszeit (13). Durch die schnellere Aufnahme ins Gewebe, kann die Untersuchung früher gestartet werden und die Qualität der Aufnahmen ist hochwertiger (15). Außerdem entsteht durch Technetium wenig bis keine Betastrahlung und deutlich weniger Gammaemission (22)(42). Den Patienten wird intravenös Technetium Perchnetat ($\text{Tc}^{99\text{m}}$) injiziert und nach 20-60 Minuten kann mithilfe der Gammakamera der Schilddrüsenuptake sichtbar gemacht werden (13). Der Uptake ist definiert als Prozentsatz der Menge der applizierten Aktivität des $\text{Tc}^{99\text{m}}$, der nach einer gewissen Zeit von der Schilddrüse aufgenommen wurde (31). Mit einem Kollimator lässt sich die Verteilung des Radionuklids innerhalb der Lappen auflösen. Bei gesunden Tieren sollten beide Schilddrüsenlappen gleichmäßig Radioaktivität aufnehmen und sich als längsovale Gebilde von gleicher Größe darstellen (40).

Die Schilddrüsenaktivität wird durch den Vergleich des Verhältnisses der $\text{Tc}^{99\text{m}}$ Aufnahme durch die Schilddrüse mit der Aufnahme der Glandula zygomatica (Schilddrüsen/Speicheldrüsen Ratio) oder des Hintergrundes (Schilddrüsen/Hintergrund Quotient) berechnet. Dies geschieht durch Verwendung eines um das Speicheldrüsengewebe oder einen abgegrenzten Hintergrund und das Schilddrüsengewebe gezogenen Interessensbereich (Region of Interest, ROI) (13). Die ROI der Schilddrüse wird mit einer Isokontur begrenzt. Diese ist eine Linie, die mithilfe eines festgelegten Schwellwert eingezeichnet wird. Die ROIs werden entweder händisch nach visuellen Merkmalen um die jeweiligen Organe, die zur Berechnung genutzt werden gezogen, oder automatisch durch Nutzen des Isokontur Count der Schilddrüse, indem diese mit dem Hintergrund verglichen wird (43) (44). Eine Isokontur von 20% bedeutet beispielsweise, dass eine Linie dort gesetzt wird,

wo der Unterschied in der Aktivität zwischen Gewebe und Umgebung 20% beträgt. Allerdings fehlen Studien zur Isokonturmessung bei Katzen (31).

2.4.1 Uptake

Ein wichtiger Baustein der quantitativen Szintigraphie, ist die Uptakeberechnung, die die prozentuelle Aufnahme des injizierten Radionukleids der Schilddrüse darstellt. Allerdings sind sowohl die prozentuale Aufnahme von ^{99m}Tc -Pertechnetat (TcTU) in der Schilddrüse als auch das geschätzte Schilddrüsenvolumen eine zeitaufwändigere und schwieriger zu quantifizieren als das T/S (Thyroid/Speicheldrüsen) - oder T/B (Thyroid/Hintergrund) -Verhältnis und werden daher selten klinisch verwendet (41). Für die Uptake Berechnung wird vor und nach der Injektion die Radionukleiddosis in der genutzten Pertechnetat Dosierspritze gemessen. Anschließend wird die Aktivität der Schilddrüse, sowie die des Hintergrunds gemessen und in Counts pro Minute angegeben. Die Counts des Hintergrunds werden von denen der Schilddrüse abgezogen, das Ergebnis wird durch die Counts die injiziert wurden dividiert und als dessen Prozentsatz angegeben (41)(45). Es ist zu beachten, dass der Uptake, also die Anreicherung des Gewebes mit ^{99m}Tc -Pertechnetat, durch antithyroidale Medikamente beeinflusst werden kann (46). Das gesunde Schilddrüsen Gewebe wird durch die vermehrte TSH Ausschüttung stimuliert wodurch der Uptake gesteigert wird (29). Durch die genaue Darstellung des Gewebes und dessen Funktionalität dient die Szintigraphie auch als Hilfestellung der Dosiskalkulation einer Radiojodtherapie oder der Planung einer Thyreodektomie (31) (40).

2.4.2 Quotienten

Um die Quotienten zu berechnen, wird die durchschnittliche Zähl-dichte der Schilddrüse aus beiden Schilddrüsenlappen (Gesamtzahl der Schilddrüsen-counts/Gesamtzahl der Schilddrüsen-pixel) durch die durchschnittliche Zähl-dichte der Speicheldrüse (Gesamtzahl der

Speicheldrüsencounts/Gesamtpixel der Speicheldrüse) dividiert. In ähnlicher Weise kann das durchschnittliche Schilddrüsen-Hintergrund-Verhältnis (T/B-Verhältnis) berechnet werden, indem die durchschnittliche Schilddrüsen-Zähldichte (gesamte Schilddrüsencounts/gesamte Schilddrüsenpixel) durch die durchschnittliche Hintergrund-Zähldichte (gesamte Hintergrundcounts/gesamte Hintergrunddrüsenpixel) geteilt wird (31).

In gesunden Tieren sollten Schilddrüse und Speicheldrüse (vorrangig die Glandula zygomatica) ungefähr die gleiche Menge ^{99m}Tc -Pertechetat aufnehmen, was, 20 Minuten nach Verabreichung des ^{99m}Tc -Pertechetat, in einem Verhältnis von annähernd 1:1 resultiert (47). Bei an Hyperthyreose erkrankten Katzen verschiebt sich dieser Ratio in Richtung Schilddrüse, und diese stellt sich weitaus heterogener dar, als die gesunde Schild - oder Speicheldrüse (40). Der Quotient wird jedoch durch pathologische Veränderungen der Speicheldrüsen beeinflusst, weshalb der Schilddrüsen/Hintergrund Quotient als verlässlicherer Parameter inzwischen bevorzugt wird (48). Zusätzlich zu den Quotienten, werden auch unterschiedliche Anreicherungsmuster in die Diagnose miteinbezogen. Es wird zwischen unilateraler, bilateraler oder multifokaler Erkrankung unterschieden, wobei letztere meist durch ektopes Gewebe oder Schilddrüsenkarzinomen zustande kommt (41). In rund 70% der Tiere sind beide Lappen vergrößert, können aber sowohl in Symmetrie und Größe auch ungleich sein, wobei der größere Lappen häufig nach kaudal in Richtung der Thoraxapertur verlagert ist (45).

2.4.3 Volumen

Auch das Schilddrüsenvolumen kann mithilfe der Szintigraphie berechnet werden, wodurch die zu verabreichende Dosis an radioaktivem Iod empirisch bestimmt wird (49). Eine Methode der Berechnung wurde von Forrest et al veröffentlicht (50). Hierbei zeichnet der Untersucher die Grenzen der Länge und die Breite des überfunktionellen Schilddrüsen Gewebes auf einem speziellen Computerprogramm ein. Das Programm misst den Abstand zwischen den Punkten.

Die Breite wird durch zwei geteilt, um den Radius zu erhalten. Das Volumen jedes Herdes von hyperaktivem Schilddrüsengewebe wird dann mit Hilfe der Formel für einen Zylinder oder eine Kugel berechnet, je nach Form des Schilddrüsengewebes (50).

2.5 Therapie

Die Auswahl der richtigen Hyperthyreosetherapie muss an jeden Patienten individuell angepasst werden, abhängig von Alter, Kosten, Patient und Besitzer Compliance sowie vorhandenen Sekundärerkrankungen (13). Es gibt derzeit vier allgemein gebräuchliche Therapieoptionen: lebenslange Verabreichung von Thyreostatika, Thyreoidektomie, Radiojodtherapie oder die Fütterung von Futter mit geringem Iod Gehalt (51). Allerdings wird auf letztere meist zusätzlich zu einer der ersten drei Optionen zurückgegriffen (1) (52).

2.5.1 Thyreoidektomie

Die operative Entfernung einer oder beider Schilddrüsenlappen gilt als rasch und effektiv. Präoperativ müssen allerdings einige Faktoren beachtet werden, die Einfluss auf den Erfolg des Eingriffes haben (53). Begleiterkrankungen und metabolische Anomalien, darunter Niereninsuffizienz, hypertrophe Kardiomyopathie oder fallweise Dehydratation durch gastrointestinale Symptomatik spielen in der Planung der Anästhesie eine bedeutende Rolle. Da durch die Hyperthyreose, je nach Ausmaß der Erkrankung, ein erhöhtes Narkoserisiko besteht, sollte präoperativ mit Thyreostatika vorbehandelt werden um die Katze zum Zeitpunkt des Eingriffes in einen euthyreoten Zustand zu bringen und somit das Komplikationsrisiko zu senken (54). Die Entscheidung, wo sich das zu entfernende Gewebe befindet und wieviel der Chirurg entfernen muss, um einen Therapiefolg zu erzielen, lässt sich nur nach einer Szintigraphie treffen (55).

Vor allem bei beidseitiger Beteiligung, muss das parathyroidale Gewebe geschont werden, um die Entstehung eines Hypoparathyroidismus zu verhindern (53). Es sollte außerdem darauf geachtet werden, die Trachealgefäße nicht zu verletzen, die seitlich nahe der Trachea austreten.

Auch der Nervus laryngeus recurrens kann bei der Exploration der paratrachealen Faszie verletzt werden, was zu Stimmveränderungen oder Kehlkopflähmungen führen kann. Durch Sympathikusschädigung kann es außerdem zu einem Horner – Syndrom kommen (56).

2.5.2 Medikamentöse Therapie

2.5.2.1 Thyreostatika

Die medikamentöse Therapie mit Thyreostatika ist nicht kurativ, was bei der Auswahl der Patienten berücksichtigt werden muss (13). Dennoch ist sie, sofern die Patienten und Besitzer Compliance gegeben sind, effektiv, kostengünstig und erfordert keine speziellen Einrichtungen. Zusätzlich erspart man den Patienten eine Narkose und mögliche Komplikationen einer Operation (22). Allerdings bedarf es lebenslanger Therapie und regelmäßiger Hormonkontrollen sowie meistens im Zuge dieser Kontrollen, Dosisanpassungen (13). Die Prävalenz einer mittelschweren bis schweren Hyperthyreose nimmt mit der Dauer der Erkrankung, trotz kontinuierlicher Verabreichung von Schilddrüsenmedikamenten, zu. Dies entsteht durch ein fehlendes Ansprechen auf Medikamente, das nach einiger Zeit durch Progression der Hyperthyreose entsteht (57). Eine der ersten genutzten Medikamente war Propylthiouracil. Dieses Medikament ist weniger wirksam als Methimazol und erfordert höhere Dosen (etwa 50 mg alle 8 bis 12 Stunden), um die T4-Konzentrationen im Serum zu normalisieren. Zusätzlich dazu treten häufiger stärkere Nebenwirkungen auf, wodurch seit der Einführung von Thiamazol (oder auch Methimazol) kaum mehr darauf zurückgegriffen wird (58). Methimazol hemmt den Einbau von Iod in Thyreoglobulin und damit die Hormonsynthese, was in einem Abfall der T3 und T4 Konzentration resultiert (46). Bei Patienten, bei denen die orale Eingabe nicht möglich ist, kann Thiamazol auch in eine Salbe eingearbeitet werden, welche der Tierbesitzer in die Ohrmuschel der Katze aufträgt (58). Die Initialdosis beträgt 2,5 mg/Katze zwei Mal täglich über einen Zeitraum von 2-3 Wochen (58). Ist der gewünschte Abfall der T4 Konzentration bis dahin nicht eingetreten, empfiehlt es sich, die Dosis auf bis zu 5 mg zwei Mal täglich zu erhöhen (13). Nach 2-3 Wochen sollte

erneut T4 kontrolliert werden, um zu überprüfen, ob ein euthyreoter Zustand erreicht wurde. Anschließend wird die Dosis langsam soweit reduziert, dass die T4 und T3 Konzentration im physiologischen Bereich gehalten werden (13). Im europäischen Raum wird auch Carbimazol verwendet, eine Prodrug (eine biologisch inaktive Verbindung, die im Körper zu einem Arzneimittel umgewandelt wird) welches unmittelbar nach Einnahme in Methimazol umgewandelt wird (13) (59).

2.5.2.2 Patienten mit Nierenerkrankungen

Bei Katzen mit zugrundeliegender Nierenerkrankung gestaltet sich das medikamentöse Management oft schwierig (13). Unabhängig von der angewandten Behandlungsmethode verringert eine erfolgreiche Behandlung der Hyperthyreose die Ausscheidungsfunktion der Nieren, was zu einem Anstieg der Serumkreatininkonzentration und einem Rückgang der GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) führt (60). Die Behandlungsempfehlungen unterscheiden sich je nach dem Grad der zugrunde liegenden Nierenerkrankung. Bei IRIS (International Renal Interest Society) Stadien 1 und 2 sollten die T3 und T4 Konzentrationen im hohen Normalbereich gehalten werden. Wenn der Patient auf eine reversible Behandlung gut anspricht und die Nierenfunktion stabil ist, kann eine irreversible Hyperthyreosetherapie in Betracht gezogen werden (3).

Bei Katzen in IRIS-Stadien 3 und 4 sollte zu Beginn die wirksamste verfügbare/zugelassene thyreostatische Dosierung verwendet, und die Nierenfunktion häufig überwacht werden. Bei Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten, muss die Behandlung eingestellt oder reduziert werden. Auch wenn das primäre Ziel eine Euthyreose ist, kann diese nicht erreicht werden, ohne eine weitere Verschlechterung der Nierenfunktion zu verursachen (59). In solchen Fällen kann ein Kompromiss zwischen einer verbesserten Nierenfunktion und dem Fortbestehen einer Hyperthyreose erforderlich sein, um die Lebensqualität zu optimieren (3). Kontrollmessungen sollten in 3- bis 6-monatigen Intervallen erfolgen (61).

2.5.2.3 Nebenwirkungen

Potenzielle Nebenwirkungen der Methimazol Therapie sind vielfältig und treten meist in den ersten 3 Monaten der Behandlung ein. Diese werden bei Katzen mit idiosynkratischer Toxizität in Verbindung gebracht, die die Leber, die Haut und die Blutzellen betrifft (62). Gastrointestinale Nebenwirkungen sind in der Regel harmlos und bessern sich typischerweise nach Dosisreduktion (52). Auch Hepatopathien oder Nephropathien bessern sich üblicherweise nach Absetzen des Medikamentes oder Reduktion der Dosis. Bei Menschen wird eine Methimazol induzierte Knochenmarksdepression beschrieben, welche zu Neutropenien und Thrombozytopenien führt. Agranulozytosen und Thrombozytopenien entweder alleine oder gleichzeitig auftretend, zum Teil auch hämolytische Anämien treten gelegentlich auch bei Katzen auf, die Tiere erholen sich aber üblicherweise nach Absetzen der Therapie rasch (58). Auch eine gewisse Hepatotoxizität ist bei Methimazol durch einen oxidativen Metaboliten gegeben und führt bei ungefähr 2% der Katzen zu Erhöhungen von ALP, ALT und Bilirubin im Serum (22). Es sollte allerdings bei Neutro – und Thrombozytopenien und Hepatopathien auf eine andere Therapieform umgestellt werden, da diese Pathologien bei Weiterführung der Therapie wiederkehrend sind (58).

Eine der wichtigsten idiosynkratischen Nebenwirkungen ist starker Juckreiz, der in Automutilation enden kann. In diesem Fall muss das Medikament umgehend abgesetzt werden (10). Eine seltene Nebenwirkung von Methimazol bei Katzen ist die Entwicklung einer erworbenen Myasthenia gravis (58). Auch die Entwicklung positiver Serum-Antinuklear-Antikörper (ANA)-Titer ist während der Methimazol Verabreichung nicht ungewöhnlich. Antinukleäre Antikörper scheinen mit der Dauer der Therapie zuzunehmen und sind bei etwa der Hälfte der Katzen vorhanden, die länger als 6 Monate behandelt werden (52).

2.6 Radiojodtherapie

Die Radiojodtherapie gilt derzeit mit Erfolgchancen von über 95%, laut Peterson und Rishniw als Gold Standard der Behandlung der feline Hyperthyreose (4). Sie bringt größtenteils Vorteile

mit sich, da sich sowohl das Risiko einer Operation als auch der Stress einer lebenslangen Medikamentengabe erübrigen (63). Der wesentliche Nachteil liegt darin, dass es aufgrund des Einsatzes von ionisierendem Material spezielle Einrichtungen bedarf und ein mehrtägiger Stationsaufenthalt notwendig ist (22).

Das Prinzip der Radiojodtherapie stützt sich auf die Eigenschaft des Schilddrüsengewebes Iod aufzunehmen und zu speichern. Beim Vorliegen einer Hyperthyreose, reichert das hierfür genutzte Iod, durch die Suppression der TSH Ausschüttung, primär im hyperfunktionalen Gewebe an und zerstört dieses durch die Freisetzung von Betastrahlung beim Zerfall (64). Das hierfür genutzte Radioisotop ist ^{131}I , welches intravenös, subkutan oder oral eingegeben werden kann (4).

2.6.1 Patientenauswahl

Obwohl die Radiojodtherapie mit weniger Nebenwirkungen oder Komplikationen als die Thyreodektomie einhergeht, sind nicht alle Katzen für diese Therapie geeignet (64). Katzen, die aufgrund von schweren kardiovaskulären, renalen oder endokrinen Komorbiditäten intensive Betreuung benötigen und so für vermehrte Strahlenbelastung des Personals sorgen, stellen keine geeigneten Kandidaten dar. Außerdem dürfen Kinder und Schwangere für einige Wochen nach der Therapie, keinen Kontakt mit den Katzen haben, wodurch nicht alle Besitzer geeignet sind (4).

2.6.2 Dosisberechnung

Die Wahl der korrekten Dosis, die appliziert werden muss, spielt eine essenzielle Rolle, da idealerweise ein euthyreoter Zustand erreicht werden soll, ohne eine Hypothyreose zu induzieren (64). Es wurden unterschiedliche Methoden zur Dosisberechnung beschrieben, die sich grob in vier Kategorien einteilen lassen (65).

2.6.2.1 Einheitsdosierung oder „fixe Dosierung“

Diese Einheitsdosierung ist die einfachste, da sie keine Berechnungen erfordert und kaum nuklearmedizinische Ausrüstung benötigt. Allerdings hat man hier das Problem, dass Katzen, die vermeintlich weniger MBq bräuchten, überdosiert werden und Katzen die mehr brauchen unterdosiert werden, da man lediglich eine gewisse Dosis gibt, unabhängig von Symptomatik, Hormonkonzentration oder Größe der Schilddrüsenknoten (66) (67). Durch die hohen Dosierungen bei Katzen mit kleinen Knoten werden sie und das Personal einer unnötigen Strahlenbelastung ausgesetzt und es steigt das Risiko einer iatrogenen Hypothyreose. Wenn man jedoch niedrigere Dosen benutzt, ist es bei diesen Katzen wahrscheinlich, dass die Behandlung fehlschlägt und sie eine anhaltende oder wiederkehrende Hyperthyreose aufweisen (65). Die Standarddosierungen, die am häufigsten verabreicht werden, liegen zwischen 3 und 6 mCi (111 – 222 MBq) (13). In Österreich sind aufgrund nationaler Strahlenschutzbestimmungen allerdings maximal nur 185 MBq erlaubt.

2.6.2.2 Individualisiertes Protokoll

2.6.2.2.1 Klinischer Score

Bei dieser Art der Dosisbestimmung wird die verabreichte Radiojoddosis auf der Grundlage eines Punktesystems bestimmt, das den Schweregrad der klinischen Symptome, die durch Palpation festgestellte Größe der Schilddrüse und die aktuelle T4-Konzentration im Serum berücksichtigt (63). So erhalten Katzen mit leichten klinischen Symptomen, kleinen tastbaren Schilddrüsentumoren und nur leicht erhöhten Serum-T4-Konzentrationen kleinere Radiojoddosen (z. B. 110 MBq) und Katzen mit schweren klinischen Symptomen, sehr großen Schilddrüsentumoren und ausgeprägt hohen Serum-T4-Konzentrationen hohe Radiojoddosen (z. B. 222 MBq) (64). Es muss allerdings berücksichtigt werden, dass einige Katzen bereits mit Thyreostatika vorbehandelt sind. Dies verändert die klinische Darstellung. In Studien von Peterson et al. (41) wird darauf geachtet, die medikamentöse Therapie mindestens eine Woche vor der geplanten Radiojodtherapie abzusetzen, um die Schilddrüsenhormone korrekt

beurteilen zu können (31) (57). Chun et al. setzten die Methimazol Therapie in einer Gruppe in weniger als 5 Tagen und in der anderen in 5 oder mehr Tagen vor der Therapie ab und stellten fest, dass es unabhängig davon, wann die Behandlung abgesetzt wurde, keinen Zusammenhang zwischen der Vorbehandlung mit Methimazol und den Thyroxinwerten nach der Behandlung gab (68).

Der Vorteil des beschriebenen Dosierungsprotokolls ist, dass die Dosis, die Katzen mit leichter Hyperthyreose verabreicht wird, geringer ist, so dass die Prävalenz der iatrogenen Hypothyreose minimiert wird. Außerdem wird auch das Personal einer geringeren Strahlenbelastung ausgesetzt (69). Doch auch mit diesem Scoring-System entwickeln viele Katzen nach der Behandlung niedrige Serum-T4 Werte und einige Katzen, insbesondere solche mit schwerer Erkrankung, können mit einer einzigen Radiojoddosis nicht geheilt werden (65).

2.6.2.2.2 Individualisiertes, klinisches Scoring-System mit Berechnung des Schilddrüsentumorumvolumens und der Radionuklidaufnahme der Schilddrüse

Die genaueste Methode der Dosisberechnung nutzt Tracer Kinetic Modellierung, um Uptake und Ausscheidungsrate des Schilddrüsenorgans zu messen und lokalisieren. Daraus wird anschließend die Dosis des zu verabreichenden Iods berechnet (52). Obwohl diese Methode der Dosisbestimmung theoretisch die besten Ergebnisse liefert, hat sich gezeigt, dass die Messung der biologischen Halbwertszeit von Jod bei hyperthyreoten Katzen mit Hilfe von Tracer-Techniken ein schlechter Prädiktor für die biologische Halbwertszeit von Jod nach einer Radiojodtherapie ist (70). Infolgedessen kann es einen deutlichen Unterschied zwischen der berechneten Radiojoddosis und der tatsächlich an das Schilddrüsenorgans der Katze abgegebenen Dosis geben. Ein Beispiel für diese Art der Dosisberechnung wurde von Peterson und Rishniw publiziert (69). Hier wurden die individuellen ^{131}I -Dosen für alle Katzen auf der Grundlage der T4- und T3-Konzentrationen im Serum vor der Behandlung, des geschätzten Schilddrüsenorgansvolumens (gemessen anhand der szintigraphischen Aufnahme) und der prozentualen Aufnahme von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) berechnet. Diese Variablen

wurden in einen Score miteinbezogen, mithilfe dessen die ^{131}I -Dosis berechnet wurde. Hierfür wurde an Tag 1 80 % der berechneten Dosis verabreicht. 24 Stunden später wurde die prozentuale ^{131}I -Aufnahme durch die Schilddrüse gemessen und je nach Bedarf zusätzliches ^{131}I verabreicht (71).

Bei Morr  et al. (72) wird die Bildgebung bei der Schilddrüse eingesetzt, um die Größe des Schilddr sentumors besser abschätzen zu können. Hier wurde die Schilddrüsengröße durch das Schilddrüsen : Speicheldrüsen Verhältnis festgestellt und die zu verabreichende Radiojoddosis dementsprechend angepasst (65)(73)(74). Voelckaert et al. beschrieben verschiedene Formeln für die szintigraphische Messung des Schilddr senvolumens, zur Diagnose einer Schilddrüsenüberfunktion bei Katzen (49). Aufgrund seiner Zugänglichkeit und Nichtinvasivität wurde die Ultraschalluntersuchung hier als Referenzmethode gewählt (49). Außerdem veröffentlichten Voelckaert et al. eine Studie, in der sie die Beziehung zwischen dem Gesamtvolumen der Schilddrüse und dem Therapieergebnis nach einer Dosierung je nach Schwere der klinischen Symptome, des Gesamt T4 und des Verhältnisses zwischen Schilddrüse und Speicheldrüse in der Szintigraphie, beschrieben (75).

2.6.2.2.3 Hochdosierte Radiojodbehandlung bei Schilddrüsenkarzinom

Im Gegensatz zu Katzen mit Schilddr senadenom oder adenomatöser Hyperplasie besteht das Ziel bei Katzen mit Schilddrüsenkarzinom in der vollständigen Entfernung des gesamten Schilddrüsengewebes, um eine vollständige Zerstörung des bösartigen Schilddrüsengewebes zu gewährleisten (65). Karzinome benötigen höhere Dosen an Radioaktivität, da maligne Schilddrüsenzellen ^{131}I schlechter aufnehmen und verstoffwechseln als adenomat s veränderte (13). Dadurch sind fast immer hohe Radiojoddosen (370- 1110 MBq) erforderlich, um das gesamte bösartige Gewebe zu zerstören (76). Aufgrund der verlängerten Radiojodausscheidung ist dann ein längerer Krankenhausaufenthalt erforderlich. Da das Ziel darin besteht, das gesamte Schilddrüsengewebe zu entfernen, führt diese hohe Dosis fast immer zu einer iatrogenen Hypothyreose (64). Neben einer potenziellen Hypothyreose spielt hier allerdings auch der Strahlenschutz eine bedeutende Rolle, da mit höherer Menge an

verabreichtem Iod, auch die zuständigen Ärzte und Tierärzthelfer einer höheren Strahlendosis ausgesetzt sind (64). Diese Art der Therapie wird aber derzeit EU-weit nur in Gent angeboten.

Das ideale Ziel der ^{131}I -Therapie ist die Wiederherstellung eines euthyreoten Zustandes, ohne eine Hypothyreose zu erzeugen. Die meisten hyperthyreoten Katzen, die mit ^{131}I behandelt werden, werden mit einer einzigen Dosis euthyreot. Die Schilddrüsenhormonkonzentration im Blut normalisiert sich innerhalb von zwei Wochen nach der Behandlung bei etwa 85 % der Katzen und bei 95 % der Katzen innerhalb von drei Monaten (64). Sollte die Hyperthyreose 6 Monate anhalten, muss über eine Nachbehandlung nachgedacht werden (22).

2.6.3 Nebenwirkungen und Nachteile

In der Literatur wird das Auftreten einer iatrogenen Hypothyreose bei 2% - 40% der Katzen nach einer Therapie beschrieben (77). Diese kann 2 bis 4 Monate nach der Behandlung auftreten (64). Das Auftreten variiert aufgrund der Unterschiede der verabreichten ^{131}I -Dosen, der Dauer der Nachbeobachtung, vor allem in Bezug auf Dokumentation der Daten und der unterschiedlichen Diagnosekriterien für Hypothyreose sehr stark (78). Sollte sich dennoch eine Hypothyreose entwickeln, ist in der Regel eine lebenslange Schilddrüsenhormon-Supplementierung erforderlich (64).

Problematisch ist eine Hypothyreose bei Katzen mit bereits bestehender Nierenerkrankung, da bereits eine verringerte glomeruläre Filtrationsrate besteht und durch eine iatrogene Hypothyreose diese durch eine verringerte Durchblutung der Nieren zusätzlich verschlechtert werden kann. Bei Katzen, die eine iatrogene Schilddrüsenunterfunktion entwickelten, tritt häufiger eine Azotämie auf als bei Katzen, die nach der Behandlung einer Schilddrüsenüberfunktion euthyreot waren (13).

In seltenen Fällen entwickeln Katzen in den ersten Tagen nach der Behandlung eine vorübergehende Dysphagie und Fieber (als Folge einer Radioiodinduzierten Thyreoiditis), dieser Zustand ist jedoch meist selbstlimitierend. In seltenen Fällen kann es nach der Behandlung zu einer Stimmveränderung kommen, die in einigen Fällen dauerhaft sein kann

(65). In der Humanmedizin spielt der sogenannte „Thyroid Storm“ auch eine bedeutende Rolle in der Radioiodtherapie. Dieser bezeichnet ein klinisches Syndrom, das durch übertriebene Manifestationen der Thyreotoxikose gekennzeichnet ist und aufgrund seiner hohen Sterblichkeit die schwerwiegendste Komplikation der Hyperthyreose beim Menschen darstellt (79). Ein Schilddrüsensturm nach der Verabreichung von radioaktivem Iod ist nur selten berichtet worden und ist etwas umstritten (80). Derzeit ist in der Humanmedizin eine Infektion die häufigste Ursache für einen Thyroid Storm im stationären Bereich (81) (82). Beim Menschen basiert dieser auf dem Vorhandensein vier wichtiger klinischer Symptome. Dazu gehören Fieber, Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS), die von leichter Erregung bis hin zu Krampfanfällen oder Koma; gastrointestinale/hepatische Funktionsstörungen von Erbrechen oder Durchfall und Bauchschmerzen bis hin zu ungeklärter Gelbsucht; und kardiovaskuläre Wirkungen, einschließlich Sinustachykardie, Vorhofflimmern und kongestiver Herzinsuffizienz reichen. Die Kombination dieser klinischen Anzeichen in Verbindung mit der Identifizierung eines auslösenden Ereignisses ermöglicht die Diagnose eines „Thyroid Storms“ (79). Ein Thyroid Storm wird bei Katzen mit Hyperthyreose oft anhand der klinischen Anzeichen einer akuten Thyreotoxikose diagnostiziert. Allerdings sollte der klinische Fall gründlich überprüft werden, um ein auslösendes Ereignis zu identifizieren. Wenn ein solches Ereignis gefunden werden kann, würde dies die Diagnose eines Thyroid Storms weiter einschränken (83). Auch die Kinetik und Reaktion der Schilddrüse auf Radiojod ist bei Katzen viel schneller als beim Menschen, so dass Nebenwirkungen oder das Ansprechen bei menschlichen Patienten (im Allgemeinen mit Morbus Basedow) nicht ohne weiteres mit jenem von Katzen mit ein- oder beidseitigen adenomatösen Schilddrüsenknoten verglichen werden kann (80).

Ein wesentlicher Nachteil, einer Radiojodtherapie, sind die einzuhaltenden Strahlenschutzmaßnahmen, die getroffen werden müssen (1). Die Katzen müssen isoliert werden und nur im Strahlenschutz geschultes Personal darf für diese zuständig sein. Zusätzlich dazu, muss bedacht werden, dass 2-4 Wochen nach Entlassung das Tier keinen Kontakt mit Schwangeren, stillenden Müttern oder Kindern haben darf und dessen Ausscheidungen als radioaktiver Abfall zu behandeln und bis zur Entsorgung entsprechend zu lagern ist (13). Die

Verfügbarkeit von Radiojodtherapie beschränkt sich außerdem auf spezielle Einrichtungen, die sowohl nationale Regelungen und gewisse Normen befolgen und erfüllen müssen, um eine solche Therapie durchführen zu können (64).

2.6.4 Therapieversagen

Beim Menschen haben sich der T4-Spiegel, die verabreichte ^{131}I -Dosis und die Größe der Schilddrüse als Prädiktoren für ein Versagen der ^{131}I -Behandlung erwiesen. Sharma et al. berücksichtigten die Größe der Schilddrüse nicht direkt, erwähnen allerdings, dass ein gewisser Zusammenhang zwischen der Schilddrüsengröße und dem T:B-Verhältnis besteht, da die Schilddrüsen-ROI tendenziell das gesamte hyperaktive Gewebe umfasst (84). Die diagnostische Nützlichkeit des T:B-Verhältnisses, genauer gesagt die Uptake Ratio, für die Vorhersage des Scheiterns einer Behandlung lässt vermuten, dass die Größe der Schilddrüse eine Rolle für ein Therapieversagen bei Katzen spielen könnte (47). Außerdem spielen das Alter der Tiere, die Hormonkonzentrationen vor der Behandlung, die verabreichte ^{131}I -Dosis und der Schweregrad der Erkrankung, gemessen am ^{131}I Uptake eine Rolle für den Erfolg der Therapie (71).

Eine nachweisbare TSH-Konzentration im Serum vor der Behandlung weist darauf hin, dass das verbleibende normale Schilddrüsen Gewebe mehr ^{131}I aufnehmen und konzentrieren könnte, wodurch das Risiko einer Ablation normaler Schilddrüsenzellen und damit einer iatrogenen Hypothyreose steigt (85). Darum sollte bei Katzen mit messbarer TSH Konzentration die zu verabreichende Radiojoddosis verringert werden (71).

Die Weglänge eines emittierten Betateilchens im Gewebe beträgt etwa 0,4 bis 0,5 mm. Daher bleibt in der Regel das gesunde umliegende Gewebe von den biologischen Wirkungen der Strahlung verschont (86). Da die Wirkung von ^{131}I durch Betateilchen erzeugt wird, lässt sich, angesichts deren Mechanismus und Reichweite vermuten, dass Katzen mit bilateraler Schilddrüsenenerkrankung, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Hypothyreose nach einer Radiojodtherapie haben (78).

Bei Individuen mit höherer Serum-T4-Konzentration, deutlich vergrößerte Schilddrüsen oder einer schwereren klinischen Hyperthyreose ist das Risiko, hyperthyreot zu bleiben, erhöht. Im Gegensatz dazu sind hyperthyreote Katzen mit leichteren Symptomen, eher dazu veranlagt eine ¹³¹I-induzierte Hypothyreose zu entwickeln (87).

2.6.5 ALARA Prinzip

Sowohl bei Menschen als auch bei Katzen ist das Ziel der Radiojodtherapie durch die Verabreichung der niedrigst möglichen Dosis, eine Euthyreose wiederherzustellen (74). Dies hat den Hintergrund, dass durch eine niedrigere ¹³¹I Dosis auch eine geringere Strahlenbelastung für Katzen und Personal, geringere Kosten für Radiojod, kürzere Quarantänezeiten für Katzen nach der Behandlung und eine geringere Inzidenz iatrogenen Hypothyreosen entsteht (88). Dies entspricht dem Grundsatz, die Strahlenbelastung auf ein so niedrig wie vernünftigerweise erreichbares Niveau zu reduzieren (ALARA = as low as reasonably achievable) (69). Früher wurde dafür, wie bei Mooney et al., generell eine niedrigere Dosis verabreicht. Heutzutage wird durch individuelle objektive Dosierungsschemata versucht, die ideale Radiojoddosis zu bestimmen (69).

3. Material und Methode

3.1 Patientenauswahl

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive, klinische Studie, in die 87 Katzen inkludiert wurden, die von Mai 2021 bis Juli 2022 zur Szintigraphie und Radiojodtherapie an die Veterinärmedizinische Universität Wien überwiesen wurden. Alle erforderlichen

Patientendaten, wie die Rasse, Alter, Body Condition Score, Gewicht und Geschlecht inklusive Aufnahmegrund wurden im Rahmen der Überweisung erhoben. SDMA, TSH und T4 Konzentrationen wurden am Tag der Therapie im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien gemessen. Ebenfalls wurde dokumentiert, ob im Rahmen der Szintigraphie ein Karzinomverdacht ausgesprochen wurde. Nebenwirkungen einer vorangegangenen medikamentösen Therapie, Therapieversagen, Schwierigkeiten bei der Medikamentenverabreichung und mangelnde Besitzer Compliance wurden hierbei als Überweisungsgründe angeführt. Vor Therapiebeginn wurden sowohl eine gründliche klinische Untersuchung als auch eine T4 Messung und eine Szintigraphie der Schilddrüse durchgeführt. Die zu verabreichende Dosis an radioaktivem Jod wurde anschließend anhand eines modifizierten Scoring Systems berechnet.

Um den langfristigen Therapieerfolg nach der Radiojodtherapie beurteilen zu können, wurde nach 1, 3 und nach 6 Monaten eine Nachkontrolle durchgeführt. Dies geschah immer über Emails die an Besitzer und Haustierarzt gesendet wurden, da bei einem Großteil der Katzen die Nachkontrolle bei deren Haustierärzten stattfand. Im Rahmen der Kontrolle wurde der Allgemeinzustand der Katzen nach Radiojodtherapie erfragt und um vorhandene Schilddrüsenwerte gebeten. Eingeteilt wurden die Gruppen in hyperthyreot, das waren Tiere die 3 Monate nach der Therapie T4 Messungen über dem oberen Referenzwert des jeweiligen Labors hatten. Euthyreot, Tiere die T4 Werte unter dem oberen Referenzwert und eine TSH Konzentration unter 0,3 ng/ml aufwiesen, sowie Tiere mit T4 Werten über dem 20. Perzentil wenn keine TSH Messung vorlag. Die Gruppe hypothyreot oder euthyreot bestand aus Katzen die nach 6 Monaten eine T4 Konzentration innerhalb dem 20. Perzentil des T4 Referenzbereiches aufwiesen und keine TSH Messung bei der Kontrolluntersuchung vorlag. Und hypothyreot, Tiere die T4 Werte unter dem unteren Referenzwert lagen oder innerhalb des 20. Perzentil mit einem erhöhten TSH Wert.

Ausgeschlossen wurden jene Katzen, die entweder stationär verstarben, vor der Therapie einer chirurgischen Entfernung des Schilddrüsen Gewebes unterzogen wurden, Katzen die vor der Therapie mit y/d Futter (Futter mit begrenztem Jodgehalt) gefüttert wurden, sowie Katzen, bei

denen vor der Therapie Thyreostatika nicht abgesetzt wurden. Zusätzlich wurden Katzen aufgrund eines fehlenden follow-up Wertes ausgeschlossen und Katzen die vor der ersten Kontrolle euthanasiert wurden oder bei der ersten Kontrolle euthyreot waren.

3.2 Scoring System zur Dosisberechnung

Die genutzte Methode der Dosisberechnung basierte auf einem Scoring System, welches eine klinische Beurteilung, die tT4 Konzentration, sowie die addierte Länge in cm aller in der Szintigraphie dargestellten Knoten, der Schilddrüse, beinhaltet. Der T4 Wert wurde am nüchternen Tier am Tag der Aufnahme, 5 Tage nach Absetzen der oralen Therapie gemessen. Um Objektivität zu gewährleisten, wurde ein Besitzerfragebogen (clinical owner score) erstellt und die klinische Untersuchung (clinician score) am Tag der Aufnahme miteinbezogen (siehe Abb. 1). Anhand des Fragebogens wurde den Patienten ein klinischer Gesamtscore zugeteilt, welcher mit der T4 Konzentration und der Größe der Schilddrüsenknoten die Basis für die Dosisberechnung bildet. Im Besitzerfragebogen basierte die Punktevergabe auf der Ausprägung der Symptomatik, die vom Besitzer beobachtet wurde. Es wurden 0 oder 1 Punkt vergeben, je nachdem ob eines der aufgelisteten Symptome auf den Patienten zutraf oder nicht. Bei der klinischen Untersuchung trugen nur eine Verminderung des Body Condition Scores, eine erhöhte Herzfrequenz und Haarkleid Veränderungen zur Punktevergabe bei. Anhand der Gesamtpunkteanzahl wurde die Hyperthyreose in mild, moderat oder schwer eingeteilt (siehe Abb. 1). Als Grundlage für unser Scoring System wurde der Score von Peterson und Becker (1995) genutzt, mit dem Unterschied, dass bei uns die Größe mittels Szintigraphie und nicht Palpation ermittelt wurde.

Clinical Score (Dosierungsgrundlage)

Name:	
Clinical <u>Owner</u> Score	nein = 0/ja = 1
Polyurie	
Polydipsie	
Polyphagie	
Gewichtsverlust	
Hyperaktivität/Unruhe	
Hecheln	
Erbrechen	
Durchfall	
Lethargie	
Inappetenz	

<u>Clinician</u> Score	
BCS vermindert	
Herzfrequenz (> 220)	
Struppiges Haarkleid	
Punkte	
Beurteilung (0-12 Punkte)	

<4 = mild = 1

<8 = moderat = 2

bis 12 = massiv = 3

für PU und PD max 1 Punkt

wird eines der Symptome bei Einteilung mild als extrem beschrieben, so rutscht der Patient in Klinikgruppe moderat

Abbildung 1: Klinischer Score als Dosierungsgrundlage

3.3 Laboruntersuchungen

Die Messungen der Gesamt T4 und TSH Konzentration erfolgten aus Serum oder Lithiumheparin Plasma mithilfe des Immulite 2000 TT4 oder TSH Immunoassay im Zentrallabor der Veterinärmedizinischen Universität Wien. Für die T4 Messung wurden 115 µl und für die TSH Messung 125 µl benötigt. Waren die Katzen medikamentös vorbehandelt, erfolgte die T4 Messung 5 Tage nach Absetzen der Therapie. T4 Konzentrationen unter 114 nmol/l galten als mild, zwischen 114 und 228 nmol/l als moderat und Werte über 228 nmol/l als massiv.

3.4 Szintigraphie

Die Szintigraphie wurde auf der Veterinärmedizinischen Universität Wien mit einer Gammakamera (Diacam, MiE GmbH, Deutschland) mit LEHR (low energy and high resolution all purpose) -Kollimator durchgeführt. Grundsätzlich wurden die Katzen mit 0,1 ml Butorphanol und 1-3 ml Propofol in Narkose gelegt. Bei allen Katzen wurde ein intravenöser Katheter gesetzt. Gemäß den Strahlenschutzprotokollen wurde den Katzen über den Venenkatheter zwischen 111 und 279 MBq $^{99m}\text{TcO}_4$ intravenös verabreicht. Danach wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Jede Dosis wurde durch Messung der Aktivität des $^{99m}\text{TcO}_4$ in der Spritze vor und nach der Verabreichung mit Hilfe eines Dosiskalibrators gemessen.

Zur Auswertung wurden die Bilder der Szintigraphie genutzt, welche gezoomte Aufnahmen der Kopf, Hals Region, bei einer Erzeugung von 156 x 156 Matrix darstellten. Berechnet wurden der Schilddrüsen:Hintergrund Quotient, der Schilddrüsen:Speicheldrüsen Quotient, sowie Länge, Breite, Tiefe und Volumen. Zusätzlich dazu wurde eine Uptake Berechnung vorgenommen. Für die regions of interest (ROI) der Schilddrüse wurden Isokonturen 20% iger Aktivitätsdifferenz genutzt. Die Hintergrundaktivität wurde durch einen Kreis, der im Bereich der linken oder rechten Schulter festgelegt wurde, bestimmt. Für den Uptake wurde der

Hintergrund in der Brustapertur, kaudal der Schilddrüse, platziert. Die ROI der Speicheldrüse wurde mit einem Kreis eruiert, der im Zentrum der Glandula zygomatica platziert wurde. Für die Berechnung der Quotienten sowie des Uptakes wurden die Counts/Pixel der ROI aus den Bildern entnommen. Der Uptake wurde automatisch, die Speicheldrüsen und Hintergrund Quotienten manuell berechnet. Für diese Berechnung wurde die Software Scintron der Firma MiE GmbH genutzt. Die Messung der Schilddrüsengröße bestand aus Längen x Breitenmessung in cm. Bei 2 oder mehr Knoten wurde die addierte Länge aller Knoten dokumentiert. Die Dosiskalkulation erfolgte nach der addierten Länge der Knoten. Eine Größe unter 1 cm galt als mild, zwischen 1 und 3 cm als moderat und über 3 cm als massiv.

Zusätzlich dazu wurde eine Volumenberechnung der Schilddrüse vorgenommen. Diese wurde mithilfe der Längen - und Breitenmessung der ventralen und lateralen Szintigraphieaufnahmen manuell durchgeführt. Hier wurde der Knoten manuell markiert. Anschließend wurde für die Berechnung die Formel, $0,438 \times \text{Länge} \times \text{Breite}^2$ genutzt.(89) Die Anzahl und Lage der Knoten wurde ebenfalls dokumentiert, aber nicht in die Berechnung miteinbezogen. Uptake, Quotienten als auch Schilddrüsenvolumen wurden nicht in die Dosisberechnung miteinbezogen.

3.5 Dosierungen

Sowohl für T4 Konzentration, dem klinischen Score, als auch die Länge der Knoten wurden, abhängig vom Schweregrad, Punkte vergeben. Anhand der addierten Punkte ergaben sich die Radiojoddosierungen abhängig von der Gesamtpunkteanzahl. Unter einer Gesamtpunkteanzahl von 5 Punkten wurden 74 bis 130 MBq (= 2 -3.4 MCi) verabreicht. Zwischen 6 und 7 Punkten wurden 130 – 167 MBq (= 3.5 – 4.4 MCi) verabreicht und zwischen 8 und 9 Punkten 167 – 185 MBq (=4.5 – 5.55 MCi), wobei festzuhalten ist, dass an unserer Institution nicht mehr als 185 MBq verabreicht werden dürfen. Die mit dem Scoring System festgelegte I131 Dosierung wurde entsprechend der Studien von Vagney et al. (2018) und Lucy et al. (2017) weiter verfeinert. (90) (88) Waren die Schilddrüsenknoten unter 2 cm groß, wurde trotz eines

vermeintlich hohen klinischen Scores und hohem T4 Wert, nur 74 – 128 MBq verabreicht (90) (siehe Abb. 2). Auch bei Katzen, bei denen die T4 Konzentrationen unter 152 nmol/l lagen, was über dem 3,3 fachen des oberen Referenzbereiches des Immulite 2000 Immunoassay entspricht, wurde entsprechend der Studien von Lucy et al. (2017) und Morré et al. (2018) nur mit 74 - 111 MBq therapiert (88) (72)

Dosierungsschema (2021)

modif. Peterson und Becker (1995)	modif (score 0-12)	modif. (Immulite)	modif. (Szinti cm)	modif Vagney (Szinti)	modif Lucy, Morré (Immulite)
Score	klinischer Score	T4 (Ref < 45,57nmol/l)	Größe (addiert)		
1	mild	<114	<1		
2	moderat	114 bis 228	<3		
3	schwer	>228	>3		
	Score	MBq	mCi		
	≤5	74 bis 130	2 bis 3.4		
	6 bis 7	130 bis 167	3.5 bis 4.4	Nicht wenn max <2 cm (Größe des größten Knotens)	Nicht wenn T4 < 152
	8 bis 9	167 bis 185 (max VMU)	4.5 bis 5.44	Nicht wenn max <2 cm (Größe des größten Knotens)	Nicht wenn T4 < 152 (3,3xRef)

Abbildung 2: Dosierungsschema modifiziert 2021

3.6. Statistik

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS 27 für Windows. Für die Beantwortung der Fragestellungen wurden deskriptive Statistiken, eine einfaktorielle Varianzanalyse (ANOVA), Regressionsanalysen sowie eine bivariate Korrelation herangezogen.

4. Ergebnisse

Insgesamt umfasst die Stichprobe 62 Tiere, von denen 14 aufgrund eines frühzeitigen Todes oder fehlenden follow-up Wertes ausgeschlossen wurden. Somit verblieben 48 Tiere in der Stichprobe, die für weitere Berechnungen herangezogen wurden.

4.1 Gesamtstichprobe

Das mittlere Alter der Stichprobe lag bei 12,5 Jahren ($M = 150,04$ Monate ($SD = 24,5$ Monate)). Das jüngste Tier war zum Zeitpunkt der Untersuchung 8,5 Jahre (102 Monate) und das älteste Tier 17,3 Jahre (208 Monate) alt. Für das Gewicht ergab sich ein Mittelwert von $M = 4,11$ kg ($SD = 1,5$ kg). Das Minimum für das Gewicht lag in dieser Stichprobe bei 2 kg und das Maximum bei 8,5 kg. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigte sich ein Anteil von männlichen Katzen von 31,3% und ein Anteil weiblicher Katzen von 68,8%. (siehe Abbildung 3)

T4 – Konzentration nach 6 Monaten

Die T4 Messung nach 6 Monaten diente der Zuordnung verschiedener Diagnosen innerhalb der Stichprobe. Nach Messung der T4 – Konzentration ergab sich für die Stichprobe folgende Verteilung:

T4-Konzentration nach 6 Monaten	Häufigkeiten	Prozente
Hypothyreot	12	25
Hypothyreot/Euthyreot	10	20,8
Euthyreot	23	47,9
Hyperthyreot	3	6,3

Tabelle 1: Einteilung nach 6 Monaten anhand der T4 Konzentration

Insgesamt wiesen 6,3% der untersuchten Tiere eine Hyperthyreose auf, 47,9% erhielten die Diagnose einer Euthyreose, 20,8% wurden einem Graubereich zugeteilt und 25% waren nach der Behandlung als hypothyreot zu bezeichnen. (Siehe Tabelle 1). Diese Gruppe umfasste auch Tiere mit potentieller subklinischer Hypothyreose. Der Graubereich „Hypothyreose/Euthyreose“ bestand aus jenen Katzen die nach 6 Monaten eine T4 Konzentration innerhalb dem 20. Perzentil des T4 Referenzbereiches aufwiesen und bei denen keine TSH Messung vorlag.

Therapieerfolg

Eine Therapie gilt als erfolgreich, wenn der T4-Wert nach 6 Monaten unter dem oberen Referenzwert des jeweiligen Labors liegt und somit eine Euthyreose sowie eine Hypothyreose und Werte im Graubereich vorliegen. Eine Hypothyreose ist aber zu vermeiden, wodurch in die Anzahl der Hypothyreosen eine bedeutende Rolle spielt. In der untersuchten Stichprobe konnte ein Erfolg für insgesamt 45 (93,8%) der Tiere erzielt werden. Die Therapie versagte lediglich bei 3 Tieren (6,3%), die nach 6 Monaten als hyperthyreot einzuordnen waren.

Gesamtscore und T4-Konzentration

T4 Konzentration * Gesamtscore Kreuztabelle

Anzahl		Gesamtscore			Gesamt
		≤ 5	6 bis 7	8 bis 9	
T4 Konzentration	Hypothyreose	4	5	3	12
	Graubereich	1	8	1	10
	Euthyreose	7	12	4	23
	Hyperthyreose	0	1	2	3
Gesamt		12	26	10	48

Abbildung 3: Gegenüberstellung Gesamtscore im Dosisprotokoll mit der T4 Konzentration nach 6 Monaten

Um die Ergebnisse des Gesamtscores der Dosiskalkulation und dem T4-Score für die Werte nach dem Follow-Up Termin einander gegenüberzustellen, wurde eine Kreuztabelle erstellt. Insgesamt erhielten 25% der Tiere einen Gesamtscore von ≤ 5 , wovon 33,3% ($n = 4$) hypothyreot wurden und 58,3% ($n = 7$) eine Euthyreose aufwiesen. Einen Gesamtscore von 6 bis 7 erhielten insgesamt 54,2% der Tiere. Davon zeigten 46,2% ($n = 12$) nach 6 Monaten eine Euthyreose, 19,2% ($n = 5$) zeigten eine Hypothyreose und 30,8% ($n = 8$) befanden sich in einem Graubereich. 20,8% der Tiere erhielten einen Gesamtscore von 8 bis 9. 4 von 10 Tieren wiesen eine Euthyreose auf, 2 der 10 Tiere eine Hyperthyreose, 3 Tiere eine Hypothyreose und ein Tier befand sich im Graubereich.

Klassifizierung

Für eine bessere Übersicht wurden die Tiere anhand ihrer Werte vor der Therapie in 5 verschiedene Gruppen unterteilt. Diese Unterteilung und der Outcome nach 6 Monaten jeder Gruppe wird in Tabelle 2 veranschaulicht.

Tabelle 2: Anzahl der Tiere in den unterschiedlichen Gruppen

Klassifizierung	N(%)
Gruppe 1.) Knoten <2 cm und T4 <152 nmol/l	14 (29,2)
Gruppe 2.) Knoten <2 cm und T4 >152 nmol/l	13 (27,1)
Gruppe 3.) Knoten >2 cm und T4 <152 nmol/l	3 (6,3)
Gruppe 4.) Knoten >2 cm und T4 >152 nmol/l	16 (33,3)
Gruppe 5.) Knoten > 3 cm	2 (4,2)

4.2 Klassifizierung

4.2.1 Gruppe 1.) Knoten <2 cm und T4 <152 nmol/l

Für das Alter zeigte sich innerhalb dieser Gruppe ein Mittelwert von 12,41 Jahren ($M = 148,9$ Monate) ($SD = 23,98$ Monate). Das jüngste Tier war 8,9 Jahre (107 Monate) und das älteste Tier 15,75 Jahre (189 Monate) alt. Für das Gewicht ergab sich ein Mittelwert von $M = 3,17$ ($SD = 1,26$ kg). Das Minimum liegt hier bei 3,17 kg und das Maximum bei 6,40 kg. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigte sich in dieser Gruppe ein Anteil an weiblichen Tieren von 42,9% und ein Anteil an männlichen Tieren von 57,1%. Die Mehrheit der untersuchten Tiere in dieser Gruppe zählen zu der Rasse Europäisch Kurzhaar (78,6%). Die restlichen 21,4% setzen sich aus den Rassen Angora, Main Coon und dem Bengalenmix zusammen.

In dieser Gruppe zeigten insgesamt 57,1% nach 6 Monaten eine Euthyreose, 28,6% eine Hypothyreose und 14,3% werden dem Graubereich zugeteilt.

Tabelle 3: Einteilung der Tiere in Gruppe 1 nach 6 Monaten

T4-Konzentration nach 6 Monaten	Häufigkeiten	Prozente
Hypothyreot	4	28,6
Hypothyreot/Euthyreot	2	14,3
Euthyreot	8	57,1
Hyperthyreot	/	/
Gesamt	14	100

4.2.2. Gruppe 2.) Knoten <2 cm und T4 >152 nmol/l

In dieser Gruppe zeigte sich ein Mittelwert von 12,6 Jahren ($M = 151,23$ Monate ($SD = 29,62$ Monate)). Das Minimum lag hier bei 8,5 Jahren (102 Monate) und das Maximum 17,3 Jahre (208 Monate). Für das Gewicht ergab sich ein Mittelwert von $M = 3,6$ kg ($SD = 1,67$ kg). Das Minimum lag hier bei 2,5 kg und das Maximum bei 8,4 kg. Hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigte sich ein Anteil an weiblichen Tieren von 84,6% und ein Anteil an männlichen Tieren von 15,4%. Auch in dieser Gruppe zählten die meisten Tiere zu der Rasse Europäisch Kurzhaar (84,6%). Die restlichen 15,4% setzen sich aus Britisch Kurzhaar und Norwegische Waldkatze zusammen. In dieser Gruppe zeigten nach 6 Monaten 38,5% eine Hypothyreose, 30,8% werden einem Graubereich zugeordnet und weitere 30,8% zeigten eine Euthyreose.

[^]Tabelle 4: Einteilung der Tiere in Gruppe 2 nach 6 Monaten

T4-Score nach 6 Monaten	Häufigkeiten	Prozente
Hypothyreot	5	38,5
Hypothyreot/Euthyreot	4	30,8
Euthyreot	4	30,8
Hyperthyreot	/	/
Gesamt	13	100

4.2.3. Gruppe 3.) Knoten >2 cm und T4 <152 nmol/l

Für das Alter zeigte sich in dieser Gruppe ein Mittelwert von $M = 168,6$ Monaten ($SD = 27,6$), was 14 Jahren entspricht. Das Minimum liegt bei 12 Jahren (144 Monate) und das Maximum bei 16,5 Jahren (198 Monate). Das mittlere Gewicht dieser Gruppe liegt bei $M = 3,65$ kg ($SD = 0,64$ kg). Das Minimum liegt bei 3,20 kg und das Maximum bei 4,10 kg. In dieser Gruppe

waren 2 Tiere weiblich, was 66,7% ausmacht und 33,3% männlich, was einem Tier entspricht. Die drei untersuchten Tiere dieser Stichprobe gehören der Rasse „Europäisch Kurzhaar“ an. Insgesamt wurden dieser Gruppe drei Tiere zugeordnet, von denen jeweils ein Tier entweder hypothyreot, im Graubereich oder euthyreot war.

4.2.4 Gruppe 4.) Knoten >2 cm und T4 >152 nmol/l

In dieser Gruppe zeigte sich ein durchschnittliches Alter von $M = 148,5$ Monate ($SD = 22,03$ Monate), was 12,375 Jahren entspricht. Das Minimum liegt hier bei 9,25 Jahren und das Maximum bei 16,25 Jahren. Für das Gewicht ergab sich ein Mittelwert von $M = 4,2$ kg ($SD = 1,71$ kg). Das Minimum liegt bei 2 kg und das Maximum bei 8,5 kg. Innerhalb dieser Gruppe zeigte sich ein Anteil an weiblichen Tieren von 75% und ein Anteil an männlichen Tieren von 25%. In dieser Gruppe gehörten 14 Tiere (87,5%) der Rasse „Europäisch Kurzhaar“ an und die zwei weiteren Tiere den Rassen „Main Coon“ und „Amerikanisch Kurzhaar“ an.

In dieser Gruppe zeigten 56,3% der untersuchten Tiere nach 6 Monaten eine Euthyreose, 18,8% befanden sich im Graubereich, 12,5% waren hypothyreot und weitere 12,5% waren hyperthyreot.

Tabelle 5: Einteilung der Tiere in Gruppe 4 nach 6 Monaten

T4-Score nach 6 Monaten	Häufigkeiten	Prozente
Hypothyreot	2	12,5
Hypothyreot/Euthyreot	3	18,8
Euthyreot	9	56,3
Hyperthyreot	2	12,5
Gesamt	16	100

4.2.5 Gruppe 5.) Knoten > 3 cm

Die beiden untersuchten Tiere in dieser Gruppe waren 11 und 11,6 Jahre alt. Die beiden Tiere waren 4,2 kg und 4,7 kg schwer. Die zwei Tiere dieser Gruppe waren beide Männlich

Die beiden Tiere gehörten der Rasse „Europäisch Kurzhaar“ an. Eines der Tiere dieser Gruppe zeigte nach 6 Monaten eine Euthyreose und das andere eine Hyperthyreose.

4.3 Zusammenfassung der Deskriptivstatistik

Insgesamt zeigten nach 6 Monaten 23 Tiere (47,9%) eine Euthyreose womit die Therapie als erfolgreich eingestuft wird. Von anfänglich 48 Tieren, die zu Beginn der Datenaufnahme eine Hyperthyreose aufwiesen, zeigten lediglich 3 Tiere (6,3%) nach 6 Monaten dieses Krankheitsbild. Bei insgesamt 4 Tieren bestand ein Karzinomverdacht, davon waren 2 nach 6 Monaten hyperthyreot, eines euthyreot und eines im Graubereich. Hinsichtlich der Verteilung der Tiere über die unterschiedlichen Klassifikationen stellte sich heraus, dass die meisten Tiere in die vierte Kategorie eingestuft wurden. 33,3% wiesen demnach Knoten von >2 cm und einen T4-Wert von >152 nmol/l auf. 14 Tiere (29,1%) wurden der ersten Kategorie zugeordnet und zeigten demnach eine Knotenlänge von <2cm und T4-Werte von <152 nmol/l. 13 Tiere (27,1%) konnten letztlich der dritten Kategorie zugeteilt werden und wiesen eine Knotenlänge von <2 cm und einen T4-Wert >152 nmol/l auf.

5. Diskussion

Die feline Hyperthyreose gilt als eine der am weit verbreitetsten Krankheiten bei mittelalten bis alten Katzen. Die Radiojodtherapie hat sich neben medikamentöser Therapie und chirurgischer Intervention in den letzten Jahren als geeignete Therapieform durchgesetzt. Allerdings bleibt die Bestimmung der korrekten ^{131}I Dosis ein Diskussionspunkt. In der Humanmedizin haben sich bereits Protokolle zur Dosisberechnung etabliert.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, herauszufinden, ob durch die Integration der Szintigraphie in ein Dosisberechnungsprotokoll bestehend aus klinischer Symptomatik und Serum - T4 Konzentration, im Vergleich zur bestehenden Literatur, weniger Hypothyreosen und persistierende Hyperthyreosen entstehen. Es wurden insgesamt 87 Katzen, die von Mai 2021 bis März 2022 an die Veterinärmedizinische Universität Wien für eine Radiojodtherapie überwiesen wurden, in die Studie inkludiert. Bei diesen wurde nach einer Schilddrüsenszintigraphie, die auf der Veterinärmedizinischen Universität Wien durchgeführt wurde, durch das objektive und reproduzierbare Dosierungsschema die therapeutische Radiojoddosis ermittelt. Nach einem, drei und sechs Monaten fanden die Nachkontrollen zur Bestimmung des Schilddrüsenstatus statt. Ausgeschlossen wurden insgesamt 25 Katzen, die entweder stationär verstarben ($n=1$), vor der Therapie einer chirurgischen Entfernung des Schilddrüsengewebes unterzogen wurden ($n=1$), Katzen die vor der Therapie mit y/d Futter (Futter mit begrenztem Jodgehalt) gefüttert wurden ($n=3$) sowie Katzen, bei denen vor der Therapie Thyreostatika nicht abgesetzt wurden ($n=2$). Nach dem Ausschluss dieser Katzen, blieben noch 62 Tiere, von denen 10 aufgrund eines fehlenden follow-up Wertes ausgeschlossen wurden und 4 vor der ersten Kontrolle euthanasiert wurden. Außerdem waren 4 Katzen bei der ersten Kontrolle euthyreot. Insgesamt verblieben dann für die statistische Auswertung 48 Tiere.

Meine Hypothese besagte, dass die Größenbestimmung der Adenome mittels Szintigraphie und nicht durch Palpation, zu weniger Hypothyreosen und weniger persistierenden Hyperthyreosen führen würde. Daher wurde der prozentuale Anteil der Katzen mit iatrogener Hypothyreose und

persistierender Hyperthyreose der an der Vetmeduni Vienna mit Radiojod behandelten Katzen bestimmt und mit den Ergebnissen früherer Arbeiten verglichen. Um Einflussfaktoren zu identifizieren, wurden die Katzen danach nach Tumorgröße und T4 Höhe unterteilt und die dadurch ermittelten Subgruppen getrennt untersucht.

In meiner Studie entwickelten 12 Tiere (25%) nach 6 Monaten eine Hypothyreose (T4 unter dem Referenzbereich oder erhöhtes TSH bei normal niedrigem T4). Dieser Prozentsatz liegt bei früheren Studien durchwegs im Bereich von 5% bis 30% (66) (68). In der Studie von Morré et al. in der die Therapie nur mit einer szintigraphisch berechneten Dosis (basierend auf der ^{99m}Tc -Pertechnetat Aufnahme) durch die Schilddrüse mittels Szintigraphie durchgeführt wurde (87), traten 40 % Hypothyreosen auf. Für jede Katze wurde hier die prozentuale Aufnahme von ^{99m}Tc -Pertechnetat in der Schilddrüse und die Schilddrüsengröße als Schilddrüsen : Speicheldrüsen Quotient durch unterschiedliche Formeln bestimmt. Die als erstes zu verabreichende ^{131}I Dosis wurde durch Messung der prozentualen Aufnahme von $^{99m}\text{TcO}_4$ ermittelt. Wenn der Schilddrüsen: Speicheldrüsen Quotient in eine höhere Dosierungskategorie als die prozentuale Aufnahme fiel, wurde die Dosis entsprechend der Größenkategorie erhöht. In der Studie von Nykamp et al. (78) in der die Dosisberechnung wie von Peterson und Becker (63) erfolgte, entwickelten 30% der ^{131}I behandelten Katzen eine Hypothyreose. Hier wurde zusätzlich untersucht, ob das Uptakemuster für den Outcome nach der Therapie einen Unterschied macht. Peterson und Becker (63) berechneten die Radiojoddosis mittels eines Protokolls bestehend aus Klinik, T4 Konzentration und Palpationsgröße und kamen auf einen Prozentsatz von 2,1% an Hypothyreosen. Obwohl ich meinen Berechnungsschlüssel an deren Studie anpasste und nur die Palpationsgröße durch die Größe in der Szintigraphie ersetzt wurde, zeigten bei ihnen weniger Tiere nach der Therapie eine Hypothyreose. Ein möglicher Grund dafür könnte sein, dass sie nur die Tiere hier miteinbezogen wurden, die tatsächlich klinische Symptome einer Hypothyreose aufwiesen. Die Serum T4 Konzentration war hingegen bei mehr Katzen niedrig. Daher könnte es zu der niedrigen Anzahl an Hypothyreosen in dieser Studie kommen. Fernandez et al. (91) die wie

Peterson und Becker (63) dosierten, aber zusätzlich TSH-Messungen bei den Kontrolluntersuchungen durchführten, stellten eine Inzidenz der manifesten Hypothyreose von 40 % und 12,7% der subklinischen Hypothyreosen fest. Die Gruppe der subklinisch hypothyreoten Katzen findet sich in meiner Studie in den 25% der hypothyreoten Katzen. In der Studie von J. Matos et al. (77) die eine zu uns idente Gruppeneinteilung nach 6 Monaten verwendeten (euthyreot, hyperthyreot, hypothyreot, Graubereich) basierte die Dosisberechnung auf dem Punkteschlüssel von Mooney et al. (74) in welchen Klinik, T4 Konzentration und Größe bei Palpation inkludiert wurde. Bei jedem Wert konnte eine maximale Punktzahl von fünf erreicht werden. Bei niedrigen Punktzahlen (3 bis 9) wurde eine Dosis von 120 MBq, mittlere Punktzahlen (9 bis 12) 120 bis 150 MBq und hohe Punktzahlen (> 12), 160 MBq oder mehr verabreicht, allerdings wurde in jeder Gruppe die Größe des Kropfes mehr gewichtet. Bei der Kontrolluntersuchung wurde hier eine Hypothyreose in 40 % der Katzen nachgewiesen. Das Auftreten einer iatrogenen Hypothyreose hätte hier durch eine fehlende TSH Messung bei den Nachkontrollen übersehen werden können. Daraus resultiert auch in einigen anderen Studien der niedrige Prozentsatz an Hypothyreosen nach der Therapie (63)(74)(90). Ein Vergleich mit den Studien von Xifra et al. (92) oder Peterson et al. (69) ist nur begrenzt möglich, da in beiden Studien mit einem nicht vergleichbarem und aufwendigerem Dosierungsschema gerechnet wurde und nur 70 - 80 % der kalkulierten Dosis am ersten Tag der Therapie verabreicht wurden und entsprechend dem Jod Uptake nach 24 Stunden nachdosiert wurde. Die Anzahl der Hypothyreoten Katzen lag bei 20,6 beziehungsweise 21,2%.

In der vorliegenden Studie wurde versucht, mithilfe einer objektiven Größenbestimmung der Schilddrüsenknoten und einem modifizierten klinischen Scoring-System, die Radiojoddosierung zu optimieren um die Prävalenz von persistierenden Hyperthyreosen oder Hypothyreosen zu verringern. Als schwierig gestaltet sich der Vergleich unterschiedlicher Studien insofern, als der Therapieerfolg nicht immer gleich definiert wurde. Grundsätzlich gilt jedoch jede Katze, die nach 3 - 6 Monaten normale oder niedrige T4 Werte aufweist, als erfolgreich therapiert (64). In den Studien von Matos et al. (77) und Morr   et al. (87) wird ein Therapieerfolg als Euthyreose ohne iatrogene Hypothyreose gesehen. Aufgrund der

unterschiedlichen Definitionen eines Therapieerfolges, unterscheiden sich auch Prädiktoren für einen Misserfolg. Fernandez et al. (91) die das Dosierungsschema von Peterson und Becker (63) nutzten, identifizierten die subjektive Beurteilung des klinischen Zustands der Tiere sowie eine Überschätzung des hyperthyreoten Schilddrüsengewebes bei der Palpation als mögliche Ursachen für das Scheitern der Behandlung, da durch die fehlerhafte Größeneinschätzung überdosiert wird und vermehrt Hypothyreosen entstehen. Dies spielte in meiner Studie keine Rolle, da die Palpation der Schilddrüse nicht in meinen klinischen Score miteinbezogen wurde. Von Bedeutung war allerdings die Größe der Schilddrüse in der Szintigraphie. In meiner Studie wurde die Größe der Schilddrüse unter Verwendung einer 20% Isokonturlinie ermittelt und diese Werte in die Berechnung der Radiojoddosis miteinbezogen. Hier lässt sich also die Frage stellen, ob die Größe mancher Knoten mit 20% Isokontur überschätzt wurde, da in der Messung mit 20% Isokontur, ein gewisser Anteil an Streustrahlung beinhalten könnte. Das könnte zu einer geringen Überdosierung und damit einer höheren Anzahl an Hypothyreosen geführt haben. Eine Größenmessung anhand der 30% Isokonturlinie entspricht prinzipiell nur der Schilddrüsengröße, wie sie mit anderen bildgebenden Verfahren bestimmt wird, was sich in der Dosisberechnung in einer niedrigeren Dosierung widerspiegeln würde. Hätten wir die 30% Isokonturlinie genutzt, wären eventuell weniger Hypothyreosen entstanden (49). Schlussendlich ist es wichtig zu erwähnen, dass eine Hypothyreose vermieden werden sollte, da die glomeruläre Filtrationsrate und eine bestehende Niereninsuffizienz drastisch verschlechtert werden können. In einigen Studien wurde gezeigt, dass niedrige T4 Werte und ein Anstieg der Nierenwerte nach der Radiojodtherapie, negativ mit der Überlebenszeit korrelierten (28)(93). Daher hatten wir untersucht, ob die Länge des hyperthyreoten Schilddrüsengewebes in der Szintigraphie und dem SDMA (Symmetrisches Dimethylarginin) - Wert vor der Therapie eine Azotämie post Therapie vorhersagen können. Leider kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Länge der Knoten und der SDMA-Wert valide Prädiktoren für eine Azotämie darstellen.

Meine Analyse der Hypothyreose - Dosisbeziehung ergab, dass jene Tiere die 6 Monate nach der Therapie einen zu niedrigen T4 Wert aufwiesen, im Durchschnitt nicht eine signifikant

höhere, sondern eine signifikant niedrigere Dosierung als die euthyreoten und hyperthyreoten Patienten erhielten. Die iatrogene Hypothyreose könnte sich dadurch erklären, dass Tiere mit kleinen Knoten, in meinem Protokoll überdosiert werden und hier, eine Palpation der Schilddrüse eventuell durch die ungenauere Größenmessung und damit geringere Sensitivität im Gegensatz zur Szintigraphie, zu einer geringeren Prävalenz an Hypothyreosen führt. Wie bereits erwähnt, ist natürlich auch im Rahmen des Möglichen, dass es zu einer Überschätzung der Schilddrüsengröße durch Nutzung einer zu großen Isokontur kommt. Obwohl der prozentuelle Anteil der Hypothyreosen in vorliegender Kohorte im Vergleich mit den anderen Studien im unteren Mittelfeld liegt, waren die Ergebnisse von Lucy et al. (88) mit einer Fixdosis von 74 MBq bei einem T4 Wert bis 176 mmol/l vielversprechender. Hier lag der Prozentsatz an manifesten Hypothyreosen nach 6 Monaten bei 1% und der subklinischen Hypothyreosen bei 21%. Allerdings handelt es sich hier um eine Kohorte mit milden Hyperthyreosen was die Vergleichbarkeit erschwert. Die subklinischen Hypothyreosen wurden in meiner Studie zu den manifesten Hypothyreosen dazugezählt, was insgesamt bei uns 25% Hypothyreosen und damit bei Lucy et al. (88), 22% Hypothyreosen ergeben. Man könnte daraus ableiten, dass unser Dosisprotokoll vor allem im frühen Stadium der Hyperthyreose eine Adaption benötigt. (88) Der Fokus auf diese Gruppe ist besonders von Bedeutung, weil das Bewusstsein der Bedeutung der Hyperthyreosen und damit das Hyperthyreose Screening in den letzten Jahren zugenommen hat.

Die Anzahl an Hyperthyreosen in meiner Studie nach der Radiojodtherapie lag bei 6,3%. Jene Tiere, die nach 6 Monaten immer noch hyperthyreot waren, wiesen statistisch signifikant größere Knoten sowie eine höhere T4 Konzentration auf. Ein ähnliches Ergebnis in Bezug auf die Anzahl der Hyperthyreosen und die Korrelation zwischen Therapieversagen und Knotenlänge findet sich auch bei Morré et al. (2018). Hier wurden größere Schilddrüsenknoten in der Szintigraphie als negative Prädiktoren für einen Therapieerfolg angesehen. Die Anzahl an persistierenden Hyperthyreosen in dieser Studie ist mit 9% deutlich höher. Allerdings besteht zwischen der vorliegenden Studie und Morré et al. (2018) ein Unterschied, da die Dosisberechnungsprotokolle unterschiedlich aufgebaut waren. Morré et al (2018) rechneten

auch nicht mit der absoluten Schilddrüsengröße, sondern nur mit dem Schilddrüsen: Speicheldrüsen Größenquotient. In der Studie von Matos et al. (2021) wurden 23% der Katzen nach 3 Monaten als hyperthyreot eingestuft. Nach 11 Monaten waren es in dieser Studie nur noch 15%, die persistierend hyperthyreot waren. Der Zustand 3 Monate nach der Therapie wurde in die Auswertung in der vorliegenden Studie nicht miteinbezogen, da bekanntermaßen der stabile Endzustand nach Radiojodtherapie erst nach 6 Monaten erreicht wird (64). Bei Fernandez et al. (2019) wurden bereits nach 19 Tagen erste Nachkontrollen durchgeführt und 10,9% persistierende Hyperthyreosen diagnostiziert. Im zeitlichen Verlauf kam es zur graduellen Abnahme der Hyperthyreosen, mit einem zu meiner Studie vergleichbaren Prozentsatz an persistierenden Hyperthyreosen von 5,6%, nach 6-9 Monaten.

Für eine persistierende Hyperthyreose kommen mehrere Auslöser in Frage. Da sich die Radiojoddosis aus Knotenlänge, T4 Konzentration und klinischer Darstellung zusammenstellt, könnten Patienten aufgrund von partiell supprimierter T4 Konzentration durch Vortherapie mit Thyreostatika, jodarmer Ernährung oder Sekundärerkrankungen im Sinne eines „Euthyroid Sick Syndroms“ oder milderer Klinik eine zu geringe Dosis Jod erhalten haben und die Hyperthyreosen deshalb bestehen bleiben. Mit einer bivariaten Korrelationsanalyse haben wir nachgewiesen, dass eine hohe Serum T4-Konzentration vor der Therapie mit größeren Knoten in der Szintigraphie einhergeht. Dadurch sollten falsch niedrige T4 Werte im Dosierungsprotokoll zumindest partiell kompensiert werden. Zusätzlich zeigte die Deskriptivstatistik, dass die höchste Dosierung jene Tiere erhielten, die nach 6 Monaten einen zu hohen T4-Wert aufwiesen. Demnach erhielten alle Tiere mit großen Knoten mehr Radiojod, die Therapie versagte allerdings trotzdem. In der Studie von Peterson und Becker (1995, blieben nur <2 % der behandelten Katzen dauerhaft hyperthyreot. Wie bereits erwähnt, wurde bei Peterson und Becker (63) die Radiojoddosis mittels eines Protokolls bestehend aus Klinik, T4 Konzentration und Palpationsgröße berechnet. Die niedrigere Anzahl an Hyperthyreosen als in meiner Studie muss aber nicht zwingend auf das unterschiedliche Dosierungsschema zurückzuführen sein, da Peterson und Becker (63) bis maximal 222 MBq verabreichten und bei uns nur maximal 185 MBq verabreicht werden durften. Peterson und Becker fanden keinen

Zusammenhang zwischen der verabreichten Dosis und dem Auftreten einer persistierenden Hyperthyreose. Morré et al. (72) beschrieben, dass in ihrer Studie Katzen, die dauerhaft hyperthyreot blieben, die anfänglich höchsten T4-Serumkonzentrationen hatten. Dies stimmt mit meinen Ergebnissen überein, da auch bei uns vor allem Tiere, mit hohen Serum T4 Konzentrationen vor der Therapie, nach 6 Monaten persistierend hyperthyreot waren. Bei Morré et al. (72) wie auch in mehreren anderen Studien hat sich gezeigt, dass bei länger bestehenden Hyperthyreosen die Dosisberechnungen zu hohen Radiojoddosen führen und dennoch ein erhöhtes Risiko für eine persistierende Hyperthyreose besteht. Eine Begründung dafür könnte sein, dass mit der Dauer der Hyperthyreose die Wahrscheinlichkeit einer Transformation von Adenomen zu Karzinomen steigt und dadurch höhere Dosierungen benötigt werden (57)(94).

Karzinomverdächtige Anreicherungsmuster in der Schilddrüsenszintigraphie können vor der Radiojodtherapie häufig nicht mehr histologisch bestätigt werden. Das Problem liegt darin, dass aufgrund der geringen Verfügbarkeit an Radiojodtherapieplätzen, der häufig weiten Anreise der Patienten und der notwendigen stationären Aufnahme im Rahmen von Szintigraphie und Radiojodtherapie ein Verschieben der Therapie, um auf ein Ergebnis der Histologie zu warten, nicht mehr möglich ist. Daher haben wir untersucht, ob Patienten mit Karzinomverdacht in meinem Protokoll eine höhere Radiojoddosis erhielten als Tiere ohne Karzinomverdacht. Insgesamt lag bei 4 Tieren meiner Studie wegen vermehrt inhomogenen oder unscharf begrenzten Anreicherungsmustern in der Szintigraphie ein Karzinomverdacht vor. Diese Katzen erhielten statistisch signifikant höhere Radiojoddosis als Tiere ohne Karzinomverdacht. Drei dieser vier Tiere hatten ein hohes T4 aber nur ein Tier wies einen hohen Längenscore auf. Von diesen 4 Patienten blieben 3 nach der Therapie persistierend hyperthyreot. Morré et al. (72) beschrieben, dass in ihrer Studie, Katzen, die dauerhaft hyperthyreot blieben, die anfänglich höchsten T4-Serumkonzentrationen hatten und die Szintigraphie das Ergebnis insofern beeinflusste, als dass 3/4 der Katzen mit einem atypischen Uptake - Muster anhaltend hyperthyreot blieben. Bekanntermaßen benötigen Tiere mit Karzinomverdacht oder pathohistologisch bestätigten Schilddrüsenkarzinomen eine ca. 10-fach höhere Radiojoddosis

(76). Es ist wahrscheinlich, dass eine Erweiterung meines Dosierungsprotokolls um eine 4. Stufe für Patienten mit Karzinomverdacht und Dosierung im Hochdosisbereich zu einer kleineren Prozentzahl an persistierenden Hyperthyreosen führen würde. Aufgrund der für diese Anlage genehmigten Maximaldosis von 185 MBq, ist dies aber derzeit nicht umsetzbar. Zu berücksichtigen wäre dabei, dass Hochdosisbehandlungen bei Adenomen, die in der Szintigraphie einen „carcinoma like pattern“ vortäuschen, aber auch die Anzahl an iatrogenen Hypothyreosen erhöhen könnte.

Persistierende Hyperthyreosen und iatrogenen Hypothyreosen könnten auch durch eine falsche Einschätzung des Schweregrades der Symptomatik vor der Therapie, verursacht werden. Da in meiner Studie vorthapierte Katzen, inkludiert wurden, ist es möglich, dass sich die Besitzer nicht mehr an die genaue Symptomatik zum Zeitpunkt der Diagnose erinnern konnten. Nicht zuletzt, weil sich diese durch die medikamentöse Vorthapie zwischen Erstdiagnose und Vorstellung bei uns, mit großer Wahrscheinlichkeit geändert hat. Anhand meines Dosierungsschemas könnten beispielsweise Katzen mit kleinen Knoten und hohen T4 Werten oder großen Knoten und niedrigen T4 Werten anhand des clinical owner scores in eine Dosiskategorie gefallen sein, in die sie eventuell gar nicht gehören würden und somit falsch therapiert worden sein. Durch eine Unterschätzung hätten somit einige Katzen zu wenige Radiojod erhalten. Dasselbe gilt für eine Überinterpretation der klinischen Symptomatik durch Besitzer. Durch eine Überschätzung des Schweregrades, primär verschuldet durch eine Fehlinformierung der Besitzer durch externe Informationsquellen (Internet, Erfahrungsberichte) erreichen Katzen durch eine Fehlinterpretation von Symptomen einen vermeintlich höheren clinical owner score und werden dadurch überdosiert. Ein Absetzen der medikamentösen Therapie früher als 5 Tage hätte auch keine bessere Beurteilbarkeit ergeben, wie in der Studie Chun et al. (68) beschrieben wird. Unabhängig davon, wann die Behandlung abgesetzt wird, gibt es keinen Zusammenhang zwischen der Vorbehandlung mit Methimazol und den Thyroxinwerten nach der Behandlung.

Ob es durch früheres Absetzen der Thyreostatika zu einer Verstärkung der klinischen Symptomatik kommt, ist fraglich, da beispielsweise bei Peterson und Becker (63) Thyreostatika

bereits 2 Wochen vor der Therapie abgesetzt wurden und auch hier nur eine geringe Anzahl nach der Therapie eine Hypothyreose entwickelten (2,1%).

Limitationen dieser Studie sind, erstens, die geringe Patientenzahl, da die Studiengröße eine bedeutende Rolle spielt und eine Studie in die mehr Tiere inkludiert werden eventuell andere Ergebnisse liefern würde. Zweitens herrschen gesetzliche Bestimmungen, die nur maximal 185 MBq erlauben, weshalb Katzen, die mehr MBq benötigen würden, nur diese Dosierung erhalten, was ein deutlicher Nachteil ist. Hinzu kommt außerdem die Subjektivität des klinischen Scores bei der Dosisfindung. In der Humanmedizin wird die klinische Darstellung kaum bis gar nicht in die Dosisberechnung miteinbezogen, da sie wenig objektiv ist. Auch bei veterinärmedizinischen Studien scheint die Subjektivität der klinischen Beurteilung in gering, mittel oder hochgradige Hyperthyreose noch immer ein Problem zu sein, da Katzen mit geringer Symptomatik große Knoten aufweisen können und somit eine höhere Dosis benötigen als die Klinik vermuten lässt. Hier sollte vermehrt auf objektive Verfahren (Szintigraphie, Ultraschall) zurückgegriffen werden.

Abschließend lässt sich festhalten, dass durch das Erstellen eines Fragebogens mit festgelegter Punktevergabe eine nachvollziehbare und genaue Dosierung gewährleistet wurde. Die Grenzen zwischen milder, moderater und schwerer Hyperthyreose wurden bei uns allerdings willkürlich gesetzt, wodurch ein Unsicherheitsfaktor geschaffen wurde. Die Anzahl an Hypothyreosen nach Therapie ist allerdings mit der, anderer Studien vergleichbar, ich komme sogar auf teils bessere Ergebnisse. Die Anzahl an Hyperthyreosen ist in dieser Studie mit 6,3 % gering, wodurch ein deutlicher Therapieerfolg erzielt wurde. Dennoch sind noch weitere Anpassungen an das Dosierungsschema erforderlich, um die Dosisberechnung in der Radiojodtherapie zu optimieren.

6. Literaturverzeichnis

1. Peterson ME. Feline hyperthyroidism. Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet]. 1984;14(4):809–26.
2. Johnson J.G., Peterson M.E., Andrews L.K. Spontaneous Hyperthyroidism in the Cat. | Advanced Veterinary Medical Imaging. Conference Proceedings, ACVIM, Seattle. 1979 [cited 2021 Aug 24]. p. 108.
3. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, et al. 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. J Feline Med Surg. 2016;18(5):400–16.
4. Peterson ME. Hyperthyroidism in Cats: Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. Vet Clin North Am - Small Anim Pract 2020;50(5):1065–84.
5. Mooney CT. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. J Feline Med Surg. 2002;4(3):167–9.
6. Argenta FF, de Mello LS, Slaviero M, Cony FG, Bandinelli MB, Pavarini SP, et al. Pathological and Immunohistochemical Characterization of Thyroid Neoplasms in Cats. J Comp Pathol. 2021;184:44–55.
7. Peterson ME. Hyperthyroidism in Cats: What’s causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? J Feline Med Surg. 2012;14(11):804–18.
8. Beck KA, Hornof WJ, Feldman EC. THE NORMAL FELINE THYROID* Technetium Pertechnetate Imaging and Determination of Thyroid to Salivary Gland Radioactivity Ratios in 10 Normal Cats. Vet Radiology. 1985;26(1):35–8.
9. Patnaik AK, Peterson ME, Hidgon A. Ectopic lingual thyroid tissue in a cat. J Feline Med Surg. 2000;2(3):143–6.
10. Peterson ME, Turrel J. Feline hyperthyroidism. Kirk RW (ed), Curr Vet Ther IX Philadelphia, WB Saunders Co., 1986;25(10):1026–33.
11. Vaske HH, Schermerhorn T, Grauer GF. Effects of feline hyperthyroidism on kidney

- function: a review. *J Feline Med Surg*. 2016;18(2):55–9.
12. Yu L, Lacorcchia L, Finch S, Johnstone T. Assessment of treatment outcomes in hyperthyroid cats treated with an orally administered fixed dose of radioiodine. *J Feline Med Surg*. 2020;22(8):744–52.
 13. Mardell E. Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. In *Pract*. 2013;35(4):162–70.
 14. Bond BR, Fox PR, Peterson ME, Skavaril R V. Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 1988;192(11):1546–9.
 15. Labuc RH, Jones BR. Feline hyperthyroidism a review. *N Z Vet J*. 1988;36(2):77–81.
 16. Peterson ME. Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2006;21(1).
 17. Norsworthy GD, Adams VJ, Mcelhaney MR, Milios JA. Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*. 2002;4(3):139–43.
 18. Wehner A, Koehler I, Ramspott S, Hartmann K. Relationship between total thyroxine, thyroid palpation and a clinical index in hyperthyroid and healthy cats and cats with other diseases. *J Feline Med Surg*. 2019;21(8):741–9.
 19. Berent AC, Drobatz KJ, Ziemer L, Johnson VS, Ward CR. Liver function in cats with hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy. *J Vet Intern Med*. 2007;21(6):1217–23.
 20. Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW eds. DUNCAN & PRASSE'S VETERINARY LABORATORY MEDICINE: CLINICAL PATHOLOGY Fifth Edition. 5th ed. John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ U, editor. 2121 State Avenue, Ames, Iowa 50014-8300, USA: John Wiley & Sons, Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester, West Sussex, PO19 8SQ, UK; 2011. 212–213 p.
 21. Willard MD, Twedt DC. Gastrointestinal, Pancreatic, and Hepatic Disorders. *Small Anim Clin Diagnosis by Lab Methods*. 2012 Jan 1;191–225.
 22. Mooney CT. Feline hyperthyroidism: Diagnostics and therapeutics. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2001;31(5):963–83.

23. 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.
24. Peterson ME, Graves TK, Cavanagh I. Serum Thyroid Hormone Concentrations Fluctuate in Cats with Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* 1987;1(3):142–6.
25. Peterson ME, Davignon DL, Shaw N, Dougherty E, Rishniw M, Randolph JF. Serum thyroxine and thyrotropin concentrations decrease with severity of nonthyroidal illness in cats and predict 30-day survival outcome. *J Vet Intern Med.* 2020;34(6):2276–86.
26. Thienpont LM, Van Uytvanghe K, Poppe K, Velkeniers B. Determination of free thyroid hormones. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(5):689–700.
27. Kaptein EM. Clinical Application of Free Thyroxine Determinations. *Clin Lab Med.* 1993;13(3):635–72.
28. Wakeling J, Hall T, Williams TL. Correlation of thyroid hormone measurements with thyroid stimulating hormone stimulation test results in radioiodine-treated cats. *J Vet Intern Med.* 2020;34(6):2265–75.
29. Shiel RE, Mooney CT. Testing for Hyperthyroidism in Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2007;37(4):671–91.
30. M.D. PRL. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at DAHLGREN MEMORIAL LIBRARY-GUMC on August 26, 2015. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. *N Engl J Med.* 1994;330(4):242–8.
31. Peterson ME, Broome MR. Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Vet Radiol Ultrasound.* 2015;56(1):84–95.
32. Wakeling DJ. Practice Tips Conseils pour la clinique. 2010;51(January):33–4.
33. 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.
34. Peterson ME. More Than Just T4: Diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *J Feline Med Surg.* 2013;15(9):765–77.

35. Stegeman JR, Graham PA, Hauptman JG. Use of recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyrotropin-stimulation testing of euthyroid cats. *Am J Vet Res.* 2003;64(2):149–52.
36. van Hoek IM, Peremans K, Vandermeulen E, Duchateau L, Gommeren K, Daminet S. Effect of recombinant human thyroid stimulating hormone on serum thyroxin and thyroid scintigraphy in euthyroid cats. *J Feline Med Surg.* 2009;11(4):309–14.
37. van Hoek IM, Vandermeulen E, Peremans K, Daminet S. Thyroid stimulation with recombinant human thyrotropin in healthy cats, cats with non-thyroidal illness and in cats with low serum thyroxin and azotaemia after treatment of hyperthyroidism. *J Feline Med Surg.* 2010;12(2):117–21.
38. Nieuwlaat WA, Hermus AR, Sivro-Prndelj F, Corstens FH, Huysmans DA. Pretreatment with recombinant human TSH changes the regional distribution of radioiodine on thyroid scintigrams of nodular goiters. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(11):5330–6.
39. Weichselbaum RC, Feeney DA, Jessen CR. Evaluation of relationships between pretreatment patient variables and duration of isolation for radioiodine-treated hyperthyroid cats. *Am J Vet Res.* 2003;64(4):425–7.
40. Broome MR. Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006;21(1):10–6.
41. Peterson ME, Guterl JN, Rishniw M, Broome MR. Evaluation of Quantitative Thyroid Scintigraphy for Diagnosis and Staging of Disease Severity in Cats With Hyperthyroidism: Comparison of the Percent Thyroidal Uptake of Pertechnetate To Thyroid-To-Salivary Ratio and Thyroid-To-Background Ratios. *Vet Radiol Ultrasound.* 2016;57(4):427–40.
42. Peterson ME, Becker D V. Radionuclide Thyroid Imaging in 135 Cats With Hyperthyroidism. *Vet Radiol.* 1984;25(1):23–7.
43. Menon BK, Rao RD, Abhyankar A, Ramakrishna Rajan MG, Basu S. Comparative evaluation of 24-hour thyroid ¹³¹I uptake between γ camera-based method using medium-energy collimator and standard uptake probe-based method. *J Nucl Med*

- Technol. 2014;42(3):194–7.
44. Li Y, Cai H, Shen G, Pang F, Dong P, Li L. Quantification of radioactivity by planar gamma-camera images, a promoted method of absorbed dose in the thyroid after iodine-131 treatment. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1):1–10.
 45. Peterson ME, Endocrine A. Thyroid scintigraphy in small animals *Semin Vet Med surg Small. Semin Vet Med Surg (Small Anim)*. 1991;(June 1991).
 46. Daniel GB, Neelis DA. Thyroid scintigraphy in veterinary medicine. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2014;44(1):24–34.
 47. Wallack S, Metcalf M, Skidmore A, Lamb CR. Calculation and usage of the thyroid to background ratio on the pertechnetate thyroid scan. *Vet Radiol Ultrasound*. 2010;51(5):554–60.
 48. Bettencourt A, Daniel GB, Panciera D, Larson M, Werre SR. Evaluation of thyroid to background ratios and comparison of various scintigraphic measurements and their correlation to serum t4 in hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2016;57(3):290–8.
 49. Volckaert V, Vandermeulen E, Saunders JH, Combes A, Duchateau L, Peremans K. Scintigraphic thyroid volume calculation in hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg*. 2012;14(12):889–94.
 50. Forrest LJ, Baty J. Volumetric Analysis for Radioiodine Dose Calculation. *Vet Med*. 1996;141–5.
 51. Grossi G, Zoia A, Palagiano P, Leoni N, Bubini-Regini F, Malerba E, et al. Iodine-restricted food versus pharmacological therapy in the management of feline hyperthyroidism: A controlled trial in 34 cats. *Open Vet J*. 2019;9(3):196–204.
 52. Kintzer PP. Considerations in the treatment of feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 1994;24(3):577–85.
 53. Birchard SJ, Peterson ME, Jacobson A. Surgical treatment of feline hyperthyroidism: Results of 85 cases. *J Am Anim Hosp Assoc*. 1984;20(5):705–9.
 54. Radlinsky MAG. Thyroid Surgery in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2007;37(4):789–98.
 55. Flanders J a. REVIEW Surgical options in the cat. *J Feline Med Surgery of Surg*.

- 1999;1:127–34.
56. Padgett S. Feline thyroid surgery. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2002;32(4):851–9.
 57. Peterson ME, Broome MR, Rishniw M. Prevalence and degree of thyroid pathology in hyperthyroid cats increases with disease duration: a cross-sectional analysis of 2096 cats referred for radioiodine therapy. *J Feline Med Surg.* 2016;18(2):92–103.
 58. Trepanier LA. Pharmacologic Management of Feline Hyperthyroidism. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2007;37(4):775–88.
 59. Daminet S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, et al. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *J Small Anim Pract.* 2014;55(1):4–13.
 60. Graves TK, Olivier NB, Nachreiner RF, Kruger JM, Walshaw R, Stickle RL. Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. *Am J Vet Res.* 1994 Dec;55(12):1745—1749
 61. Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Methimazole Treatment of 262 Cats With Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med.* 1988;2(3):150–7.
 62. Trepanier LA. Idiosyncratic Drug Toxicity Affecting the Liver, Skin, and Bone Marrow in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2013;43(5):1055–66.
 63. Peterson ME, Becker D V. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;207(11):1422–8.
 64. Peterson ME. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006;21(1):34–9.
 65. Peterson ME, York N, York N, Broome MR. Radioiodine for Feline Hyperthyroidism. *Kirk's Curr Vet Ther Vol XV.* 2014;(February):Webchapter 21 e112-e121.
 66. Meric, S M, and Rubin SI. Serum thyroxine concentrations following fixed-dose radioactive iodine treatment in hyperthyroid cats: 62 cases (1986-1989). 1990;
 67. Craig, A.; Zuber, M.; Allan GS. A prospective study of 66 cases of feline hyperthyroidism treated with a fixed dose of intravenous ¹³¹I. *Aust Vet Pract.*

- 1993;23(1):2–6.
68. Chun R, Garrett LD, Sargeant J, Sherman A, Hoskinson JJ. Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2002;43(6):587–91.
 69. Peterson ME, Rishniw M. A dosing algorithm for individualized radioiodine treatment of cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. 2021;35(5):2140–51.
 70. Broome MR, Turrel JM, Hays MT. Predictive value of tracer studies for ¹³¹I treatment in hyperthyroid cats. *Am J Vet Res*. 1988 Feb;49(2):193—197
 71. Peterson ME, Rishniw M. Predicting outcomes in hyperthyroid cats treated with radioiodine. *J Vet Intern Med*. 2022;36(1):49–58.
 72. Morré WA, Panciera DL, Daniel GB, Monroe WE, Werre S. Investigation of a novel variable dosing protocol for radioiodine treatment of feline hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. 2018 Nov 1;32(6):1856–63.
 73. Turrel JM, Feldman EC, Hays M, Hornof WJ. Radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *J Am Vet Med Assoc*. 1984 Mar;184(5):554—559
 74. Mooney T. 1 Radioactive iodine therapy for feline hyperthyroidism : Efficacy and administration routes. *J Small Anim Pr*. 1994;35:289–94.
 75. Volckaert V, Vandermeulen E, Dobbeleir A, Duchateau L, Saunders JH, Peremans K. Effect of thyroid volume on radioiodine therapy outcome in hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg*. 2016;18(2):144–9.
 76. Guptill, L.; Scott-Moncrieff, C.R.; Janovitz, E.B.; Blevins, W.E.; Yohn, S.E.; DeNicola DB. Response to high-dose radioactive iodine administration in cats with thyroid carcinoma that had previously undergone surgery. *J Am Vet Med Assoc*. 1995;207(8):1055–8.
 77. Matos J, Lutz B, Grandt LM, Meneses F, Schweizer-Gorgas D, Francey T, et al. Outcome of radioiodine therapy for feline hyperthyroidism: Fixed dose versus individualized dose based on a clinical scoring system. *Open Vet J*. 2022;12(2):231–41.
 78. Nykamp SG, Dykes NL, Zarfoss MK, Scarlett JM. Association of the risk of development of hypothyroidism after iodine ¹³¹ treatment with the pretreatment

- pattern of sodium pertechnetate Tc 99m uptake in the thyroid gland in cats with hyperthyroidism: 165 Cases (1990-2002). *J Am Vet Med Assoc*. 2005;226(10):1671–5.
79. Burch HB, Wartofsky L. Life-Threatening Thyrotoxicosis: Thyroid Storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993 Jun 1;22(2):263–77.
 80. Peterson ME. Thyroid storm: does this syndrome really exist in cats? *J Feline Med Surg*. 2016;18(11):936–7.
 81. Vijayakumar V, Nusynowitz ML, Ali S. Is it safe to treat hyperthyroid patients with I-131 without fear of thyroid storm? *Ann Nucl Med*. 2006;20(6):383–5.
 82. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. 2011;21(6):593–646.
 83. Ward CR. Feline Thyroid Storm. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2007;37(4):745–54.
 84. Sharma R, Bhatnagar A, Mondal A, Kashyap R KC. Efficacy of standard ten millicurie dose of radio-iodine in management of autonomously functioning toxic thyroid nodules. *J Assoc Physicians India*. 1995;43(3):167–72.
 85. Adamali HI, Gibney J, O’Shea D, Casey M, McKenna TJ. The occurrence of hypothyroidism following radioactive iodine treatment of toxic nodular goiter is related to the TSH level. *Ir J Med Sci*. 2007;176(3):199–203.
 86. International Atomic Energy Agency. Nuclear Medicine in Thyroid Cancer Management: A Practical Approach. *Tecdoc*. 2009;1608(March):273.
 87. Morré WA, Panciera DL, Daniel GB, Monroe WE, Werre S. Investigation of a novel variable dosing protocol for radioiodine treatment of feline hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. 2018;32(6):1856–63.
 88. Lucy JM, Peterson ME, Randolph JF, Scrivani P V., Rishniw M, Davignon DL, et al. Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*. 2017;31(2):326–34.

89. Volckaert V, Vandermeulen E, Duchateau L, Daminet S, Saunders JH, Peremans K. Predictive value of scintigraphic (semi-)quantitative thyroid parameters on radioiodine therapy outcome in hyperthyroid cats. *J Feline Med Surg.* 2018;20(4):370–7.
90. Vagney M, Desquilbet L, Reyes-Gomez E, Delisle F, Devauchelle P, Rodriguez-Piñeiro MI, et al. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with a 3.35 mCi iodine-131 dose: a retrospective study of 96 cases. *J Feline Med Surg.* 2018;20(6):528–34.
91. Yordan Fernandez , Jordi Puig RP and MS. fernandez.pdf. *J Feline Med Surg.* 2019;Vol. 21(12):1149–56.
92. Pilar Xifra SIS and MEP. radiojod spain.pdf. *J Feline Med Surg.* 2022;24(8):258–68.
93. Chow JLY, White J. Radioactive iodine dose and survival in cats with hyperthyroidism (2015–2020). *J Feline Med Surg.* 2022;24(10):1001–7.
94. Hibbert A, Gruffydd-Jones T, Barrett EL, Day MJ, Harvey AM. Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *J Feline Med Surg.* 2009;11(2):116–24.

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung nach 6 Monaten anhand der T4 Konzentration	36
Tabelle 2: Anzahl der Tiere in den unterschiedlichen Gruppen.....	38
Tabelle 3: Einteilung der Tiere in Gruppe 1 nach 6 Monaten.....	38
Tabelle 4: Einteilung der Tiere in Gruppe 2 nach 6 Monaten.....	39
Tabelle 5: Einteilung der Tiere in Gruppe 4 nach 6 Monaten.....	40

8. Abbildungsverzeichnis:

Abbildung 1: Klinischer Score als Dosierungsgrundlage	31
Abbildung 2: Dosierungsschema modifiziert 2021	34
Abbildung 3: Gegenüberstellung Gesamtscore im Dosisprotokoll mit der T4 Konzentration nach 6 Monaten	37