

Aus dem Department für Kleintiere und Pferde
der Veterinärmedizinischen Universität Wien
Klinik für Interne Medizin Kleintiere
(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Iwan Burgener Dipl.ECVIM-CA Dipl.ACVIM)

**Untersuchung des Zusammenhangs zwischen dem ^{99m}Tc -
Uptakemusters in der Schilddrüsenszintigraphie und dem
Therapieergebnis der Radiojodtherapie bei Katzen**

Diplomarbeit
Veterinärmedizinische Universität Wien

Vorgelegt von
Ricarda Kollenz

Wien, im Juni 2021

Betreuer:

Dr. med. vet. Maximilian Pagitz

Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere

Departement für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Gutachter:

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

Klinische Abteilung für Interne Medizin Kleintiere

Departement für Kleintiere und Pferde

Veterinärmedizinische Universität Wien

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Hypothese	1
2.	Feline Hyperthyreose.....	2
2.1	Pathogenese	2
2.2	Ätiologie.....	3
2.3	Klinik.....	4
2.4	Diagnose	5
2.4.1	Blutuntersuchungen.....	5
2.4.2	Szintigrafie.....	8
2.4.3	Sonografie und CT	11
2.5	Therapie	12
2.5.1	Medikamentös	13
2.5.2	Ernährung.....	15
2.5.3	Chirurgie.....	16
2.5.4	Radiojodtherapie	18
2.6	Prognose	21
3.	Material und Methode	22
3.1	Material.....	22
3.2	Datenerhebung.....	22
3.3	Statistische Auswertung.....	25
4.	Ergebnisse.....	27
4.1	Volumen des hyperthyreoten Schilddrüsengewebes.....	30
4.2	Zusammenhang zwischen Symmetrie und Therapieerfolg.....	30
4.3	Fälle mit Hypothyreose	34
4.4	Zusammenhang zwischen Jodmenge und Therapieerfolg	35
4.5	Alter in Beziehung mit dem Therapieergebnis.....	37
5.	Diskussion	39
6.	Zusammenfassung	46
7.	Extended Summary	47
8.	Abbildungsverzeichnis	48
9.	Tabellenverzeichnis	49
10.	Literaturverzeichnis	50
11.	Anhang.....	57

1. Einleitung und Hypothese

In der vorliegenden Arbeit soll der Zusammenhang zwischen dem Uptakemuster der beiden Schilddrüsenlappen, welches in der Szintigrafie ermittelt wird, und dem Outcome nach der Radiojodtherapie untersucht werden.

Radioaktives Jod, das im Rahmen der Radiojodtherapie zur Behandlung einer Schilddrüsenüberfunktion verabreicht wird, reichert sich fast ausschließlich in den kranken Schilddrüsenarealen an, da das restliche Gewebe atrophisch ist. Die Beta-Strahlung, die vom radioaktiven Jod ausgesendet wird, hat nur eine sehr geringe Reichweite im Gewebe (bis zu 2,4mm) (Szumowski et al. 2013), womit das gesunde Schilddrüsen Gewebe nicht beschädigt werden soll. Eine komplette Schonung des gesunden Gewebes und vor allem der Nebenschilddrüsen kann jedoch nicht gewährleistet werden. Somit besteht der Verdacht, dass Patienten mit beidseitigen Veränderungen der Schilddrüse nach einer Radiojodtherapie öfters in eine Hypothyreose fallen als jene mit einseitigen Veränderungen, weil dadurch auch das intakte Gewebe beider Seiten beschädigt wird. Diesen Verdacht konnten Nykamp et al. (2005) in ihrer Studie bereits bestätigen, hierbei hatten Katzen mit bilateralem Szintigramm ein zweimal höheres Risiko, an einer Hypothyreose zu erkranken. Katzen mit bilateraler symmetrischer Hyperthyreose nehmen auf beiden Schilddrüsen Seiten gleich viel Jod auf, wodurch beiderseits gleich viel gesundes Gewebe übrig bleibt. Wird auf beiden Seiten aufgrund eines hohen Uptakes sehr viel Gewebe zerstört, kommt es dadurch zur iatrogenen Hypothyreose. Bei bilateral-asymmetrischen Veränderungen bleibt auf einer Seite immer mehr intaktes Gewebe erhalten, weshalb bei diesen eine geringe Gefahr einer iatrogenen Hypothyreose vermutet wird. Die Arbeit von Morré et al. (2018) deutete diesen Effekt an, somit sollte dies an dieser Studienpopulation überprüft werden.

In dieser Arbeit sollte untersucht werden, ob die Symmetrie bei einer beidseitigen Hyperthyreose, bestimmt durch den Technetium Uptake, einen Einfluss auf das Auftreten einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie hat. Daraus ergibt sich folgende Hypothese, die in der Arbeit überprüft wird:

Katzen, die in der Schilddrüsenszintigrafie einen annähernd gleichen Uptake der beiden Schilddrüsen Seiten aufweisen und somit als symmetrisch gelten, entwickeln öfters eine Hypothyreose nach der Radiojodtherapie.

Neben der festgelegten Symmetrie sollte in dieser Arbeit auch der Einfluss des Ausmaßes des Uptakes und der Jodmenge auf das Vorkommen einer iatrogenen Hypothyreose geprüft

werden. Um die Hypothese verifizieren oder falsifizieren zu können, wurden retrospektiv Katzen mit bilateraler Hyperthyreose untersucht, die an der Vetmeduni Wien einer Radiojodtherapie unterzogen wurden.

Der Inhalt der Diplomarbeit beginnt mit einer Literaturübersicht, die einen Einblick über die Entstehung, die Symptome und Diagnose der feline Hyperthyreose geben soll. In einem weiteren Unterkapitel werden die verschiedenen Therapiemöglichkeiten erläutert, wobei besonders auf die Radiojodtherapie eingegangen wird. Das letzte Kapitel der Literaturübersicht soll einen kurzen Aufschluss über die Prognose dieser Erkrankung geben. Anschließend werden in der Arbeit die Datenerhebung sowie die statistische Auswertung und deren Ergebnisse erklärt. Zum Abschluss werden die Erkenntnisse dieser Diplomarbeit diskutiert und mit der bestehenden Literatur verglichen. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Resultate soll die Arbeit am Ende abrunden.

2. Feline Hyperthyreose

Die Hyperthyreose ist nicht nur die häufigste endokrinologische Erkrankung der Katze, sondern auch eine der häufigsten Diagnosen in der Kleintiermedizin. Bis zur ersten definitiven Diagnose 1979 (Mooney 2002) gab es nur wenige Berichte über pathologische Veränderungen der Schilddrüse bei der Katze. Es gab einzelne anekdotische Aussagen über klinische Symptome, die vermutlich von einer Schilddrüsenüberfunktion verursacht waren. Seit dieser Zeit gab es einen starken Anstieg der Diagnose der feline Hyperthyreose. Es ist unwahrscheinlich, dass nur eine erhöhte Achtsamkeit und verbesserte diagnostische Möglichkeiten den starken Anstieg der Erkrankung bedingten. Es wurde vermutet, dass es sich um eine neue Krankheit der Katze handelte. Durch die steigende Katzenpopulation, die längere Lebensdauer und die häufigeren Tierarztbesuche war es schwierig herauszufinden, ob man tatsächlich von einer neuen Katzenkrankheit sprechen konnte. (Mooney 2002).

2.1 Pathogenese

In 97-99% der Fälle wird die feline Hyperthyreose durch ein benignes Adenom oder eine adenomatöse Hyperplasie des Schilddrüsengewebes verursacht (McLean et al. 2017). Nur bei 1-3% der hyperthyreoten Katzen ist ein malignes Adenokarzinom ursächlich für die Erkrankung. In ungefähr 70% sind beide Schilddrüsenlappen vergrößert (bilateral), während bei den übrigen Tieren eine einseitige (unilaterale) Hyperthyreose vorliegt (Peterson und Ward 2007). Zusätzlich kann ein intrathorakales ektopes Schilddrüsengewebe vorkommen, dessen

Auftreten wichtig zu wissen ist, da hierbei eine chirurgische Entfernung beider Schilddrüsenlappen (Thyreoidektomie) nicht kurativ wäre. (Harvey et al. 2009).

Durch die Vermehrung des Schilddrüsengewebes entsteht eine erhöhte Produktion der Hormone T4 (Thyroxin) und T3 (Trijodthyronin). Ein wichtiges Merkmal der feline Hyperthyreose ist die Autonomie der Thyreozyten, durch die sie unabhängig vom TSH (thyroid stimulating hormone) Schilddrüsenhormone produzieren und freisetzen. Bei noch physiologischen Schilddrüsenkonzentrationen wird der negative Feedback Mechanismus aktiviert und die TSH Freisetzung gesenkt. Dadurch wird die Hormonfreisetzung im gesunden Schilddrüsengewebe vermindert und man kann von einer subklinischen Hyperthyreose sprechen, da bereits autonomes Gewebe vorhanden ist, aber die Schilddrüsenwerte noch im Referenzbereich sind. Produziert das autonome Schilddrüsengewebe jedoch mehr Hormone kommt es zur klinischen Hyperthyreose (Koutras 1999).

Die Pathogenese der feline Hyperthyreose wird oft mit der Graves-Krankheit (auch Morbus Basedow) verglichen, eine der häufigsten Ursachen für die Hyperthyreose beim Menschen (Peterson et al. 2003). Die Graves-Krankheit ist charakterisiert durch das Auftreten von thyreoidal stimulierenden Immunglobuline (TSIs), welche ähnlich wie TSH wirken. Dadurch kommt es zur gesteigerten Produktion und Sekretion der Schilddrüsenhormone, zur Vergrößerung der Schilddrüse, sodass sie palpirt werden kann, und zu resultierenden klinischen Zeichen einer Schilddrüsenüberfunktion (Bartalena 2013). Peterson et al. (1987) zeigten mit ihren Studienergebnissen, dass die feline Hyperthyreose nicht durch hohe zirkulierende Konzentrationen von TSIs verursacht wird, weshalb sie die Schilddrüsenüberfunktion der Katze als nicht analog zu der Graves-Krankheit beschreiben.

Ein weiterer häufiger Grund für die Hyperthyreose beim Menschen ist das autonome Adenom (auch Plummer's Krankheit oder multinoduläres Struma) (Khalid und Can 2021). Diese Erkrankung ist gekennzeichnet durch die Präsenz von hyperplastischen Schilddrüsenknoten aus autonomem Gewebe, das unabhängig von der Hypophyse Schilddrüsenhormone produziert. Da diese Krankheit der Hyperthyreose der Katze ähnelt, lassen sich die beiden wesentlich besser miteinander vergleichen als mit der Graves-Krankheit (Sparkes 2012).

2.2 Ätiologie

Die Ursache für die feline Hyperthyreose ist noch immer unklar. Einige epidemiologische Faktoren wie Fütterung, Haltung, Umwelt, Genetik, Katzenstreu usw. werden als potentielle Risikofaktoren diskutiert, jedoch konnte dies nicht bewiesen werden. Wakeling et al. (2009)

konnten in ihrer Studie in London, UK, einige Risikofaktoren identifizieren: ein höheres Alter, Konsumieren von Dosenfutter, fischhaltige Ernährung und Fütterung mit mehr als 50% Feuchtfutter. Diese Ergebnisse zeigten, dass UK Katzen ähnliche Risikofaktoren für die Entstehung der Hyperthyreose aufweisen wie frühere Studien aus den USA und Neuseeland (Kass et al. 1999). Trotz vieler Studien ist es noch immer unsicher, ob diese Faktoren wirklich krankheitsursächlich sind, deswegen sind weitere Untersuchungen notwendig (Olczak et al. 2005).

Die erwähnten Studien sind sich jedoch einig, dass Rassekatzen, vor allem Siamesen und Himalaya, ein signifikant niedrigeres Risiko haben, hyperthyreot zu werden.

Ebenso im Verdacht ursächlich für die feline Hyperthyreose zu sein, stehen Flammschutzmittel, sogenannte Polybromierte Diphenylether (PBDE). Chow et al. (2015) untersuchten in ihrer Studie Seren von euthyreoten und hyperthyreoten Katzen und Hausstaub auf PBDE. Das Ergebnis zeigte jedoch, dass die Exposition von PBDE keine Rolle bei der Ätiologie der feline Schilddrüsenüberfunktion spielt. In der Studie von Norrgran et al. (2015) hatten jedoch hyperthyreote Katzen höhere Serum Konzentrationen von PBDE, weshalb ein Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann. Dass hohe Werte von PBDE wirklich ursächlich für die feline Hyperthyreose sind, konnte jedoch nicht bestätigt werden.

Da auch die Chemikalie Bisphenol A (BPA) als Ursache der feline Hyperthyreose diskutiert wird, führten Kovariková et al. (2015) Messungen von BPA in Katzenserum durch und verglichen diese mit klinisch-pathologischen Befunden. Dabei konnte keine Assoziation zwischen BPA und der Schilddrüsenfunktion gefunden werden. Jedoch hatten in dieser Studie strikte im Haus lebende Katzen und Katzen, die mit Dosenfutter gefüttert werden, deutlich höhere BPA Konzentrationen im Blut.

Als Ursache für die Krankheitsentstehung werden ebenso Sojzusätze im Futter und die unterschiedlichen Jodgehalte im kommerziellen Katzenfutter diskutiert (Van Hoek et al. 2015).

Da retrospektive Studien ihre Limitationen haben, sollten lebenslange prospektive Studien durchgeführt werden, um die Risikofaktoren für die Entstehung der feline Hyperthyreose in der Ernährung definitiv herausfinden und bestätigen zu können (Van Hoek et al. 2015).

2.3 Klinik

Die feline Hyperthyreose ist meistens bei älteren Katzen zu finden – das mittlere Alter zum Zeitpunkt der Diagnose ist ungefähr 12 bis 13 Jahre. Nur ca. 5% der Katzen sind unter 7 Jahre

alt (Olczak et al. 2005). Ob es eine Geschlechtsprädisposition gibt, wird noch immer widersprüchlich diskutiert: Kass et al. (1999) konnten keinen Unterschied in der Häufigkeit der Erkrankung zwischen den beiden Geschlechtern feststellen. In der Studie von Olczak et al (2005) waren hingegen mehr weibliche Katzen betroffen als männliche.

Die klinischen Symptome der Hyperthyreose können sehr stark variieren. Die häufigsten Beschwerden, die die BesitzerInnen bemerken, sind Gewichtsverlust, Polyphagie, Erbrechen, Polyurie/ Polydipsie und Hyperaktivität (Carney et al. 2016). Caney (2012) berichtet in ihrem Beitrag außerdem, dass bei bis zu 10% der Katzen die Hyperthyreose durch Apathie, Anorexie und Schwäche maskiert sein kann.

Bei der klinischen Untersuchung ist bei der Mehrheit der erkrankten Katzen die Neoplasie oder Hyperplasie der Schilddrüse zwischen Kehlkopf und Brustapertur palpierbar (Wehner et al. 2019). Außerdem sind meist eine Tachykardie, ein Herzgeräusch und ein Galopprrhythmus bei der Auskultation auffällig (Lutz et al. 2019).

Baral und Peterson (2012) erklären in ihrem Werk, dass bei manchen Katzen in der Praxis vor allem bei der Blutabnahme die Unruhe durch die verminderte Toleranz deutlich erkennbar wird. Charakteristisch für die Hyperthyreose ist unter anderem, dass die Patienten mager bis kachektisch sind und oft ein stumpfes, struppiges Haarkleid aufweisen (Baral und Peterson 2012).

2.4 Diagnose

Die Verdachtsdiagnose der felines Hyperthyreose basiert auf der Vorgeschichte, den Symptomen und den klinischen Befunden. Es müssen weiterführende Untersuchungen durchgeführt werden, um die Hyperthyreose zu bestätigen bzw. wichtige Differenzialdiagnosen wie Chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz etc. ausschließen zu können.

2.4.1 Blutuntersuchungen

Shiel und Monney (2007) berichten, dass sich bei einigen hyperthyreoten Katzen eine milde bis moderate Erythrozytose und Makrozytose zeigen. Diese Veränderungen werden vermutlich durch die direkte Stimulation der Schilddrüsenhormone auf das Knochenmark verursacht. Zusätzliche Abweichungen im weißen Blutbild sind bei der Hyperthyreose nicht selten. Am häufigsten kommen eine Leukozytose mit Neutrophilie, Lymphopenie und Eosinopenie vor, welche wahrscheinlich durch eine Stressantwort bedingt sind.

In der Blutchemie zeigen sich bei mehr als 75% der erkrankten Katzen eine Erhöhung in den Leberenzymen ALT (Alanin Aminotransferase) und ALP (Alkalische Phosphatase) (Archer und Taylor 1996). Als Ursache werden hepatische Hypoxie, Unterernährung, kongestive Herzinsuffizienz und die direkte toxische Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Leber vermutet (Feldman und Nelson 2015). Bei ca. 20% der Fälle findet man unter anderem eine Hyperphosphatämie aufgrund des veränderten Knochenmetabolismus (Shiel und Mooney 2007). Alle erwähnten Abweichungen sind potentiell reversibel, das heißt, sie befinden sich nach der Therapie wieder in der Norm.

Neben der felines Hyperthyreose gehört auch die chronische Niereninsuffizienz (CNI) zu den häufigsten Erkrankungen bei älteren Katzen. Ein gemeinsames Auftreten beider Erkrankungen bei einem Patienten ist daher möglich. Die Azotämie wird jedoch oft durch das erhöhte Herzzeitvolumen und folglich erhöhte Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) durch die Hyperthyreose verschleiert und somit wird das Ausmaß der CNI erst oft nach der Therapie der Schilddrüsenüberfunktion sichtbar. Bei Katzen mit einer Azotämie sollte daher immer anfänglich eine reversible medikamentöse Therapie probiert werden, um den wahren Grad der CNI feststellen zu können (Daminet 2006).

Peterson (2013) beschreibt, dass bei Hyperthyreose verdächtigen Katzen das totale Thyroxin (TT4) der Test der Wahl ist. Über 90% der Katzen mit spezifischen Symptomen weisen einen erhöhten totalen T4 Serum Spiegel auf. Außerdem ist der Test günstig und leicht verfügbar, da er mittlerweile auch schon mit den meisten in-house Geräten messbar ist. Laut Peterson (2013) zeigen jedoch bis zu 10% aller hyperthyreoten Katzen und bis zu 40% der Katzen mit früher bzw. milder Hyperthyreose TT4 Werte im Referenzbereich („okkulte Hyperthyreose“). In diesen Fällen kann zusätzlich das freie T4 (FT4) gemessen werden und bei unklaren/milden Fällen bei der Diagnose helfen. Jedoch ist aufgrund der schlechten Spezifität Vorsicht geboten, ca. 20% der kranken aber euthyreoten Katzen haben erhöhte FT4 Werte (Peterson 2013).

Die Messung von T3 im Serum ist für die Diagnosestellung weniger geeignet, da ca. 1/3 der hyperthyreoten Katzen normale T3 Konzentrationen haben (Peterson et al. 2015). Sowie in der Humanmedizin kann das Messen von TSH helfen eine Hyperthyreose diagnostizieren zu können. Physiologisch wird durch das steigende T4 und T3 der negative Feedback-Mechanismus aktiviert und die TSH Sekretion der Hypophyse wird gehemmt, was zu unmessbaren bis niedrigen Serum TSH Konzentrationen führt. Ein Nachteil ist, dass es keinen

speziesspezifischen TSH Test für Katzen gibt. Es kann jedoch das caninen TSH (cTSH) gemessen werden, wodurch man zu guten Ergebnissen kommt (Peterson et al. 2015). Wakeling et al. (2011) erklären, dass die Diagnose subklinische Hyperthyreose beim Menschen anhand von nicht nachweisbar niedrigen TSH Werten gestellt wird. Dieses Auftreten untersuchten sie in ihrer Studie auch bei Katzen. Dabei wurde bei Katzen mit nicht nachweisbaren TSH Werten signifikant öfter eine Hyperthyreose diagnostiziert, jedoch wurden nicht alle Katzen mit nicht feststellbaren TSH Werten hyperthyreot.

Mit dem T3-Suppressionstest kann man die Hypothalamus-Hypophysen-Schilddrüsen Achse testen. Bei gesunden Katzen wird durch die Verabreichung von T3 die TSH Sekretion unterdrückt und man kann folglich eine verminderte T4 Serum Konzentration messen. Diesen Abfall des T4 Wertes kann bei hyperthyreoten Tieren nicht induziert werden. Der T3-Suppressionstest kann bei der Diagnose einer okkulten Hyperthyreose zum Einsatz kommen (Feldman und Nelson 2015). Jedoch ist der Test sehr aufwändig und benötigt somit eine gute Besitzer Compliance. Folglich wird der T3-Suppressionstest heutzutage oft von der quantitativen Schilddrüsenszintigrafie abgelöst, welche mittlerweile als der genaueste Test für eine okkulte Hyperthyreose betrachtet wird (Peterson et al. 2015).

Beim TSH-Stimulationstest wird zuvor das basale T4 gemessen, dann wird TSH injiziert und 6 Stunden nach der Verabreichung wird nochmal das T4 im Serum gemessen. Dieser Test wird vor allem bei der Diagnose der Hypothyreose beim Hund angewendet. Ist eine Katze jedoch verdächtig ebenso eine Hypothyreose entwickelt zu haben, zum Beispiel nach der Radiojodtherapie, kann auch hier der TSH-Stimulationstest helfen. Die Diagnose der Hypothyreose wird bestätigt, wenn der basale T4- Wert und auch der stimulierte T4-Wert unterhalb des Normbereiches liegen. Steigt die stimulierte Serum T4-Konzentration an, so kann das Vorliegen einer Hypothyreose ausgeschlossen werden (Feldman und Nelson 2015).

Früher wurden diese beiden Schilddrüsenfunktionstests empfohlen, um die Diagnose der Hyperthyreose zu bestätigen. Heutzutage werden die anderen bereits vorhin erwähnten Messungen der Schilddrüsenhormone und die Szintigrafie bevorzugt. Der T3-Suppressionstest und der TSH-Stimulationstest werden nur mehr in Betracht gezogen, wenn die TT4 Konzentration wiederholt im Referenzbereich liegt, der FT4 Wert mehrdeutig ist oder wenn die Schilddrüsenszintigrafie nicht verfügbar ist.

Zusammenfassend bringt die Kombination aus dem Serum TT4 und/oder FT4 mit cTSH die größte Sicherheit in der Diagnose. Der genaueste Test ist jedoch die Schilddrüsenszintigrafie

und wird auch als der Gold Standard zur Diagnostik von Katzen mit milder/okkulten Hyperthyreose bezeichnet. Diese Möglichkeit der Untersuchung haben jedoch leider nur wenige Tierärzte und somit sind die vorher erwähnten Messungen im Serum eine gute Alternative (Peterson et al. 2015).

2.4.2 Szintigrafie

Die Schilddrüsenszintigrafie ist eine nuklearmedizinische Untersuchung, die anatomische und auch funktionelle Informationen der Schilddrüse liefert. Wie ein Szintigrafiebild einer gesunden Katze aussieht, zeigt die Abb. 2. Durch Berechnungen anhand Szintigrafiescans kann eine Sensitivität von 94% und eine Spezifität von 100% erreicht werden (Page et al. 2006).

Neben dem funktionellen Status kann bestimmt werden, ob eine Schilddrüsenerkrankung einseitig (Abb. 4) oder beidseitig (Abb. 3) ist, und ob ektopes (Abb. 1) oder metastatisches Schilddrüsengewebe vorliegt (Feldman und Nelson 2015). Harvey et al. (2009) konnten in ihrer Studie aufzeigen, dass mittels Szintigrafie nicht zwischen einem malignen Karzinom und einem benignen Adenom unterschieden werden kann.

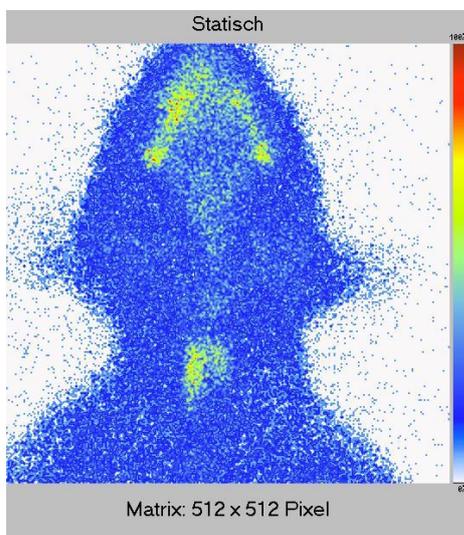


Abbildung 2: Euthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)

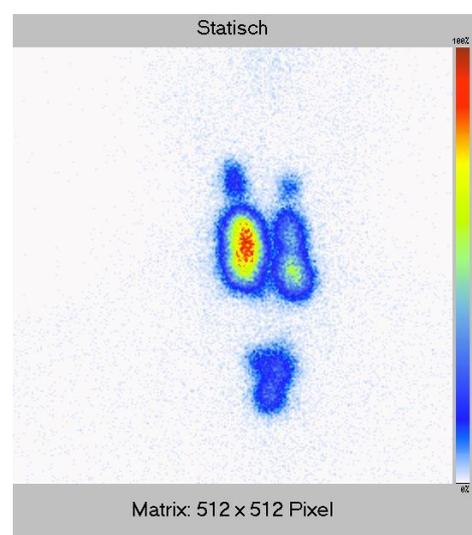


Abbildung 1: Hyperthyreose mit ektopem Schilddrüsengewebe. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)

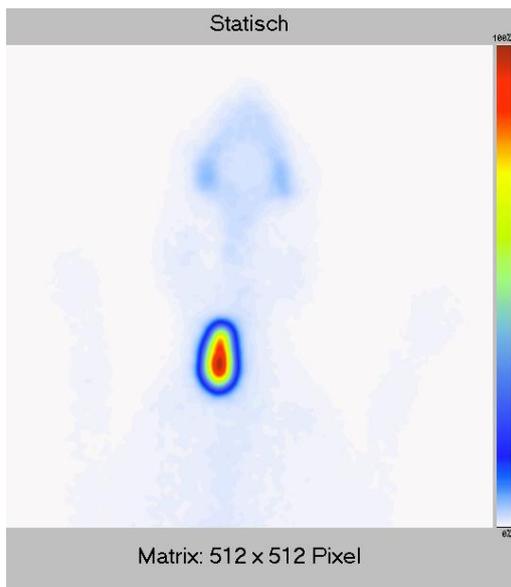


Abbildung 4: Unilaterale Hyperthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)

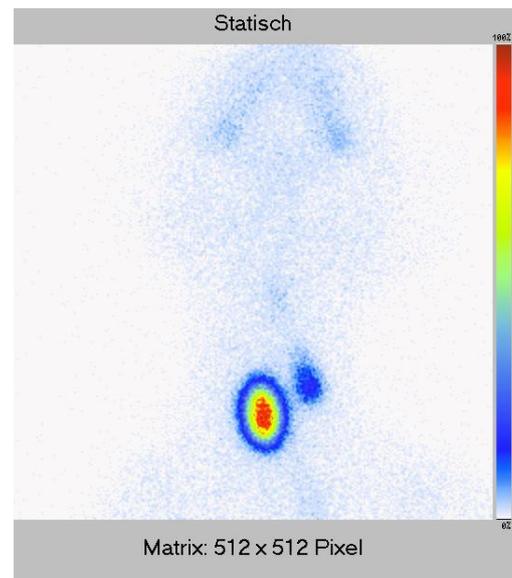


Abbildung 3: Bilaterale Hyperthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)

Das Prinzip der Schilddrüsenszintigrafie basiert auf der selektiven Aufnahme von Technetium durch das Schilddrüsengewebe (technetium thyroidal uptake (TcTU)). Routinemäßig wird dafür das Radionuklid ^{99m}Tc -Pertechnetat (^{99m}Tc) verwendet, da es leicht verfügbar und günstig ist und eine kurze Halbwertszeit (6 Stunden) hat (Harvey et al. 2009, Feldman und Nelson 2015). Das Technetium wird der Katze intravenös oder subkutan injiziert und reichert sich nach Verteilung im Körper im Schilddrüsengewebe an. Dieses radioaktive Isotop gibt eine ionisierende Strahlung ab, die dann mit Hilfe einer Gammakamera detektiert werden kann. Die Aufnahmen werden ca. 20-60 min nach der Injektion durchgeführt und zu einem Bild umgewandelt. Mittels des Verteilungsmusters kann auf die Aktivität und somit auf die Funktion der Schilddrüse geschlossen werden (Baral und Peterson 2012). Der Uptake ist definiert als der Prozentsatz der Menge der applizierten Aktivität des ^{99m}Tc , der nach einer gewissen Zeit von der Schilddrüse aufgenommen wurde. Kalibriert wird über die Restaktivität, die nach der Applikation in der leeren Spritze vorhanden ist (Standke et al. 1983).

Aber auch die Speicheldrüse nimmt einen gewissen Teil des Technetiums auf, somit kann folglich der Uptake der Schilddrüse mit dem Uptake der Speicheldrüse verglichen werden (thyroid-to-salivary ratio (T/S)). Bei euthyreoten Katzen ist die Schilddrüse zu Speicheldrüsen Ratio normalerweise unter 1 (Baral und Peterson 2012).

Eine weitere Berechnung, welche bei einer Auswertung der Schilddrüsenszintigrafie durchgeführt wird, ist das Verhältnis von der Schilddrüse zum Hintergrund, die sogenannte thyroid-to-background ratio (T/B) (Volckaert et al. 2018). Diese Verhältnisse können subjektiv ausgewertet werden oder quantitativ mit der sogenannten regions of interest (ROI) Analyse. Hierbei wird der Bereich festgelegt, den man danach statistisch aufbereiten möchte (Gregory und Neelis 2014). Die ROI der Schilddrüse wird mit einer Isokontur abgesteckt, dies ist eine geschlossene zweidimensionale Linie, die mittels eines festgelegten Schwellwert eingezeichnet wird (Tatsch et al. 2017). Zum Beispiel wird bei einer Isokontur von 20% automatische eine Linie gesetzt, wo die Differenz zwischen dem aktiven Gewebe und der Umgebung 20% beträgt. Diese Methode zur Konturenfindung der ROIs ist weitaus exakter als eine manuelle Einzeichnung. Es werden verschiedene ROI bestimmt, zum Beispiel im Bereich der Speicheldrüse, der Schilddrüse und des Hintergrundes (im Bereich der linken Achsel platziert). Diese werden dann verglichen, wie in Abb. 5 ersichtlich. Laut Peterson und Broome (2014) liegt der Referenzbereich der T/S Ratio bei gesunden Katzen bei 0,5:1 bis 1,5:1, wohingegen der Referenzbereich der T/B von 1,6:1 bis 6,4:1 reicht.

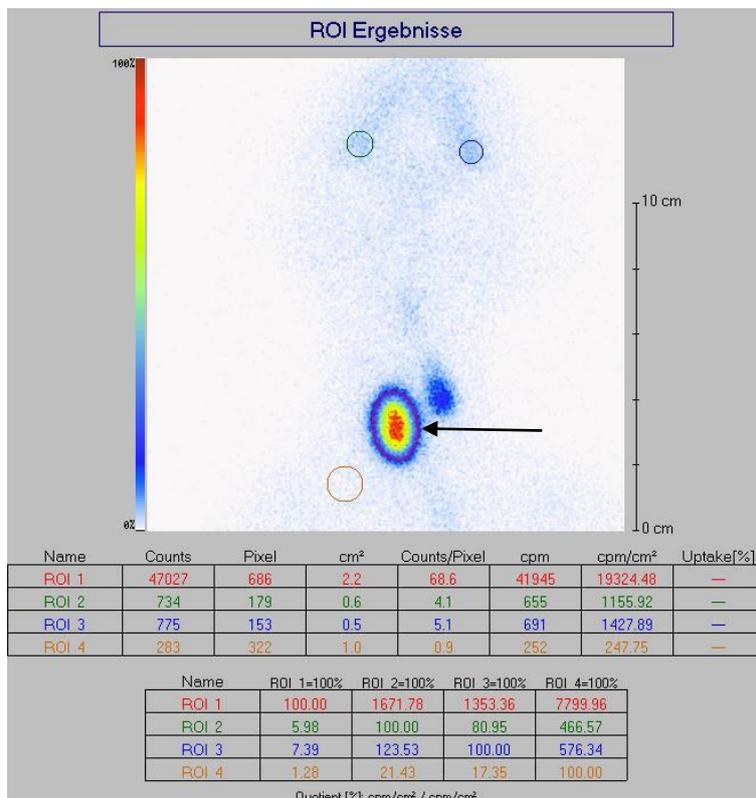


Abbildung 5: Szintigrafiescan mit mehreren ROIs. Der rote Kreis wurde mit Hilfe einer Isokontur von 20% (d.h. eine Aktivitätsdifferenz von 20%) eingezeichnet (Pfeil).

Peterson (2013) erklärt, dass sich bei gesunden Katzen die Schilddrüse in den Szintigrafie Scans als zwei fokale ovale Zonen mit spezifischer Technetium Anreicherung darstellt. Die zwei Schilddrüsenlappen sind in der cranialen bis mittleren Halsregion lokalisiert, sind in der Größe und Form symmetrisch und liegen nebeneinander. Bei Katzen mit einer Schilddrüsenüberfunktion kommt es zu einer Mehranreicherung des hyperfunktionellen Schilddrüsengewebes im Vergleich zur Speicheldrüse und auch zum Hintergrund (Harvey et al. 2009).

Bei der felines Hyperthyreose kann sich ektopes Schilddrüsengewebe von der Zungenbasis bis in die Brusthöhle befinden, welches nur mit Hilfe der Szintigrafie sichtbar gemacht werden kann. Vor allem in Bezug auf die Therapie ist das Auffinden von ektopem Schilddrüsengewebe sehr wichtig. Würde man in so einem Fall zum Beispiel nur den palpablen Schilddrüsenknoten chirurgisch entfernen, wäre diese Behandlung nicht kurativ (Kessler 2013).

Ein Nachteil der Szintigrafie ist, dass die Katzen meistens eine Kurznarkose brauchen, da Bewegungen der Tiere die Aufnahme stören würden. Außerdem müssen die Katzen danach 12-48 Stunden stationär bleiben, da ein Teil des Radionuklids über Harn und Kot ausgeschieden wird und eine Gefahr für die BesitzerInnen darstellen würde. Da das Equipment sehr teuer ist und eine spezielle Zulassung notwendig ist, kann diese Untersuchung nur von wenigen Institutionen angeboten werden. Wie vorhin erwähnt, bleibt es jedoch der Gold Standard bei der Diagnose von feline Hyperthyreose.

2.4.3 Sonografie und CT

Die Schilddrüsen Sonografie kann als Ergänzung in der Diagnostik herangezogen werden. Sie ist eine billige Methode und nicht invasiv, jedoch kann sie im Lokalisieren von ektopem oder metastasierenden Gewebe die Szintigrafie nicht ersetzen (Feldman und Nelson 2015). Diese Untersuchung muss mit einem linearen, hochfrequenten (10-13 Mhz) Schallkopf durchgeführt werden und erfordert eine gewisse Erfahrung mit dem Ultraschall (Lutz et al. 2019).

In der Studie von Wisner et al. (1994) korrelierten in den meisten Fällen die Schilddrüsen Szintigrafie und die Sonografie in der Identifizierung von ein- oder beidseitiger Hyperthyreose sehr gut. Nur bei 2 von 20 Katzen konnte hyperfunktionelles Gewebe in der Szintigrafie gefunden werden, welches mittels Ultraschall nicht erkannt wurde.

Knoten in der Schilddrüse lassen sich durch Veränderungen in der Echogenität, der Form und der Echotextur diagnostizieren. Es lässt sich jedoch mittels Sonografie nicht differenzieren, um

welche Form der knotigen Veränderung es sich handelt und ob diese hyperfunktionell sind und eine Überfunktion verursachen. Kurzke (2001) konnte in ihrer Dissertation jedoch bei malignen Neoplasien deutliche sonografische Veränderungen aufzeigen. Hierbei war der Knoten viel größer als bei benignen Tumoren, die Oberfläche war höckeriger und allgemein stellte sich ein inhomogenes, echoarmes Ultraschallbild dar. Diese Auffälligkeiten beschreiben auch Resse et al. (2001) und Wisner et al. (1994).

Da die meisten Tierärzte ein Ultraschallgerät in der Praxis besitzen, ist die Sonografie ein leicht verfügbares Mittel, um eine pathologische Morphologie der Schilddrüse zu erkennen. Zudem ist sie weitaus sensitiver als die reine Palpation, da dabei nicht immer die Umfangsvermehrung erkannt werden kann. Ein Nachteil ist jedoch, dass man mit dem Ultraschall nicht erkennen kann, ob wirklich eine Hyperthyreose vorliegt, man kann rein die Morphologie jedoch nicht die Funktion beurteilen. Außerdem ist oft eine Sedierung der Katze notwendig, da das Überstrecken des Halses und der Druck auf den Trachealbereich häufig schlecht toleriert wird.

Zur Darstellung der Schilddrüse kann auch eine Computertomografie genutzt werden. Bush et al. (2017) erklären, dass mittels CT ein gutes dreidimensionales Bild der Schilddrüse erstellt werden kann und die Größenmessungen reproduzierbar und nicht so sehr Untersucher bedingt ist wie bei der Sonografie. Außerdem konnten sie in ihrer Untersuchung zeigen, dass es durchaus möglich ist, eine Katze ohne Sedierung in einem Käfig oder Plastikbox ins CT zu schicken. Im Lokalisieren von ektopem Schilddrüsengewebe und der Unterscheidung zwischen ein- oder beidseitiger Hyperthyreose konnte die Computertomografie jedoch nicht überzeugen, hierbei bleibt somit die Szintigrafie das Mittel der Wahl.

2.5 Therapie

Die Therapie der felines Hyperthyreose kann man unterteilen in reversible (jodarme Ernährung und medikamentös) und nicht-reversible Therapien (Thyreoidektomie, Radiojodtherapie, Hitzeablation und Alkoholablation). Wie schon im Kapitel Diagnose erwähnt, kann eine Hyperthyreose eine Niereninsuffizienz verschleiern, daher wird angeraten, immer zuerst mit einer reversiblen medikamentösen Therapie zu starten, um das Ausmaß einer eventuellen Azotämie zu kennen. Für welche Therapie sich die BesitzerInnen entscheiden, hängt von einigen Faktoren ab, wie das Alter der Katze, die Kosten, zusätzliche Erkrankungen, Handling der Katze, die Beratung und Empfehlung des behandelnden Tierarztes/der behandelnden Tierärztin und die Verfügbarkeit der Therapie. Das Ziel der Therapie ist, eine Euthyreose zu

erreichen, ohne in eine Hypothyreose zu fallen und so wenig Nebenwirkungen wie möglich zu verursachen (Carney et al. 2016).

2.5.1 Medikamentös

Die medikamentöse Therapie mittels Thyreostatika als alleinige Behandlung kann als Langzeittherapie verwendet werden oder nur als kurzzeitiges Mittel, um den Patienten vor einer Operation oder einer Narkose für die Szintigrafie vor der Radiojodtherapie zu stabilisieren (Carney et al. 2016). Es gibt zwei verschiedene Thyreostatika, die zur Behandlung angewendet werden, einerseits das Carbimazol und andererseits das Thiamazol (=Methimazol), welches der aktive Metabolit von Carbimazol ist. Beide Wirkstoffe hemmen die Iodierung von Thyreoglobuline und die Synthese von T3 und T4. Trepanier et al. (2003) verglich in seiner Arbeit die Gabe von Methimazol (Felimazole®) 5 mg einmal täglich und Methimazol 2,5 mg zweimal täglich. Nach 2 Wochen waren nur 54% der Katzen mit einmaliger Gabe in einem euthyreoten Zustand, während eine zweimalige Verabreichung bei 87% zu einer Euthyreose führte. Somit sollte eine zweimalige Tablettengabe pro Tag angeraten werden, soweit dies für die BesitzerInnen umsetzbar ist. Um die Dosierung anpassen zu können, sollte 2-3 Wochen nach Start der Methimazol-Behandlung das TT4 kontrolliert werden (Abb. 6).

FELIMAZOLE®
smaller sugar-coated tablets, less often

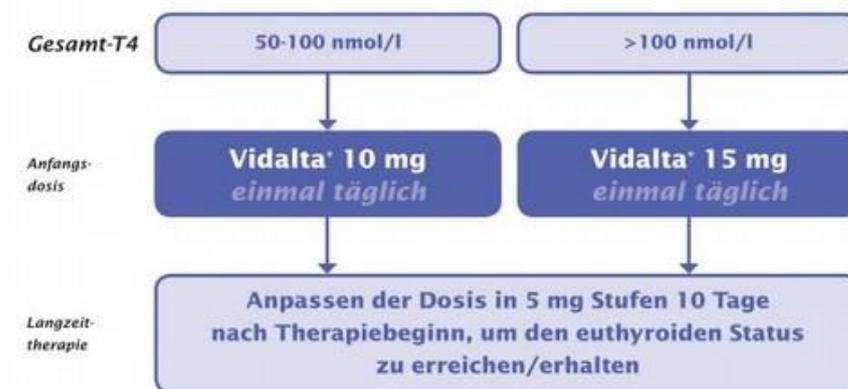
Starting dose	 2.5 mg twice daily
Maintenance options	 2.5 mg twice daily or  5 mg once daily*
If increased dose required	 5 mg in the morning and  2.5 mg in the evening

*Dechra Veterinary Products clinical studies have shown that after 20 weeks of treatment, 50% of cats were maintained on 5 mg once daily. In the long-term it would appear that 5 mg once daily may be useful if the owner is having difficulty pilling their cat.

Abbildung 6: Dosierhilfe (Dechra:
<https://www.dechra.de/produkte/de/katze/arsneimittel/verschreibungspflichtig/felimazole#Felimazole-1-25-mg>)
(Zugriff: 14.05.2021)

Bei Carbimazol (Vidalta®) startet man bei einer milden Hyperthyreose (TT4 = 50 bis 100 nmol/L) mit 10mg einmal täglich, bei höhere TT4 Werte kann direkt mit 15mg einmal täglich. begonnen werden (Daminet et al. 2014). Vidalta® ist eine slow-release Tablette, weshalb eine Gabe von einmal täglich ausreicht. Frénais (2009) zeigte, dass nur nach 10 Tagen mit 15mg Carbimazol einmal pro Tag bereits 70% der Katzen eine Euthyreose erreichten. Aufgrund dieser Erkenntnis ist es laut Hersteller sinnvoll, bereits 10 Tage nach dem Start der Therapie mit Carbimazol die Serum-T4-Konzentration zu kontrollieren (Abb. 7).

Empfohlener Therapieplan



Klinische Studien zeigen, dass ein Großteil der Katzen zu gleichen Teilen mit einer täglichen Gabe von Vidalta® 10 mg oder Vidalta® 15 mg versorgt ist.

Abbildung 7: Vidalta Dosierhilfe (MSD Tiergesundheit: <https://www.msd-tiergesundheit.de/fokusthemen/feline-hyperthyreose/carbimazol/>) (Zugriff: 14.05.2021)

Für schwer handelbare Katzen, bei denen es unmöglich ist, Tabletten zu verabreichen, gibt es die Möglichkeit der transdermalen oder oralen Therapie mittels Flüssigkeit mit dem Wirkstoff Thiamazol. Das Gel zur transdermalen Behandlung muss zweimal täglich an der Innenseite des Ohres aufgetragen werden. Da die genaue Wirkstoffmenge mittels oraler Medikamente exakter verabreicht werden kann und es mit dem Gel zu stärkeren Schwankungen kommen kann, ist die orale Gabe per Tablette oder Lösung dem Gel vorzuziehen. Falls die Tabletten-/Lösungsapplikation jedoch nicht möglich ist und die Katze dennoch eine Therapie benötigt, ist die transdermale Verabreichung jedoch eine gute Alternative und erzielt auch eine deutliche Senkung der T4 Serum Konzentration (Buijtels et al. 2006). Ein Nachteil ist jedoch, dass das Gel deutlich teurer ist als die Tabletten oder Lösung und die BesitzerInnen unbedingt Handschuhe bei der Applikation anziehen müssen, da der Wirkstoff sonst von der Haut der BesitzerInnen aufgenommen wird.

Die Behandlung mit Thyreostatika ist in jedem Fall reversibel. Diese Erkenntnis konnten Peterson et al. (1988) in ihrer Studie beweisen, wobei die Studienpopulation zwei Tage nach Absetzen der Methimazol Therapie wieder einen gleich hohen T4 Serum Wert hatte wie vor des Therapiestartes. Dies hat den Vorteil, dass die Therapie jederzeit individuell angepasst werden kann, im Gegensatz zu dauerhaften Optionen wie Radiojodtherapie oder Thyreoektomie.

Leider entwickeln rund 18% der Katzen klinische Nebenwirkungen auf Thyreostatika wie Anorexie, Erbrechen, Lethargie und Exkoriationen im Kopf- und Halsbereich. Bei ca. 16% der Patienten kommt es auch zu milden Veränderungen in der Hämatologie (Eosinophilie, Lymphozytose, Leukopenie). In seltenen Fällen (rund bei 4%) kommt zu einer Agranulozytose oder einer Thrombozytopenie. Auch eine Hepatopathie mit Ikterus kann eine Folge der medikamentösen Therapie sein (Peterson et al. 1988).

Diese genannten Nebenwirkungen treten aber meist schon in den ersten Wochen nach dem Therapiebeginn ein und sind meist nach Absetzen der Medikamente wieder reversibel. Dies zeigte Peterson et al. (1988) in seiner Studie, wobei 12 Katzen nach 2-tägiger Unterbrechung der Methimazol Therapie ähnlich hohe T4 Werte hatten wie vor dem Therapiestart. Im ersten Monat der Medikamentengabe kann es zu gastrointestinalen Symptomen kommen, die jedoch trotz Weiterführung der Behandlung wieder verschwinden können (Peterson et al. 1988).

Bei Carbimazol werden tendenziell weniger Nebenwirkungen beschrieben als bei Methimazol, jedoch dieselben Symptome. Da Carbimazol die Vorstufe von Methimazol ist, ist es nicht sinnvoll bei beobachteten Reaktionen auf das andere Medikament umzusteigen. Da der Verdacht besteht, dass diese Medikamente teratogen auf den Menschen wirken können, wird Schwangeren und gebärfähigen Frauen empfohlen, beim Umgang mit den Medikamenten und auch mit dem Katzenstreu von behandelten Katzen Handschuhe zu tragen (Daminet et al. 2014).

2.5.2 Ernährung

Eine weitere Behandlungsmöglichkeit besteht mittels jodarmer Diät, die bisher nur von dem Futterhersteller Hill's angeboten wird (Hill's™ Prescription Diet™ y/d™ Feline). Die Theorie dahinter ist, dass das hyperthyreote Schilddrüsengewebe durch das jodarme Futter nur sehr wenig Jod absorbieren kann und dadurch eine normale Menge Schilddrüsenhormone freisetzt (Carney et al. 2016).

Grossi et al. (2019) und Hui et al. (2015) untersuchten in ihren Studien die Effektivität der jodarmen Ernährung als Therapie für hyperthyreote Katzen. In beiden Untersuchungen konnten bei rund 40% der Katzen die Serum TT4 Werte innerhalb von 60 Tagen normalisiert werden. Jedoch hatten einige Patienten trotz TT4 Werte im Referenzbereich klinische Symptome. Daraufhin wurde vermutet, dass die Katzen trotz normalen TT4 Werten sich in einem persistenten hyperthyreoten Zustand befinden. Die Akzeptanz der Katzen für das Futter war teilweise schlecht, wobei laut Studie von Hui et al. (2015) sogar 30% der Tiere das Futter verweigerten.

Da das jodarme Futter das einzige Futter sein sollte, welches die Katze zu sich nimmt, kann dies ein Nachteil bei Mehrkatzenhaushalten und Freigängern sein. Dabei benötigt es ein gutes Management, damit die erkrankte Katze nicht das Futter der anderen Katzen frisst. Ein weiterer Nachteil ist, wenn die Katze andere systemische Erkrankungen bekommt, die ebenso eine Ernährungsumstellung benötigen, z.B. bei Harnkristallen, Niereninsuffizienz etc. (Carney et al. 2016).

Die alleinige Behandlung mit dem jodarmen Futter stellt eine Alternative dar, falls die BesitzerInnen keine andere Therapie wünschen, sollte jedoch nicht die erste Wahl sein.

2.5.3 Chirurgie

Die Thyreoidektomie war schon seit den ersten berichteten Fällen von feliner Hyperthyreose eine der effektivsten Behandlungsmethoden. Seitdem jedoch die Radiojodtherapie und Thyreostatika verfügbar sind, geht die chirurgische Behandlung immer mehr zurück. Das Ziel der chirurgischen Therapie ist die Entfernung von vergrößertem, autonom funktionierendem Schilddrüsengewebe ohne Entfernung der Nebenschilddrüsen, da es sonst zum Hypoparathyreoidismus mit einer Hypokalzämie kommen kann. Da bei bis zu 80% der Katzen eine bilaterale Schilddrüsenveränderung vorkommt, ist oft eine beidseitige Thyreoidektomie notwendig (Flanders 1999).

Um die Operation in Betracht zu ziehen und gut planen zu können, ist eine Szintigrafie vorher auf jeden Fall empfehlenswert. Nur damit kann man die Veränderungen genau lokalisieren und ektopes Schilddrüsengewebe erkennen, wobei die Thyreoidektomie nicht kurativ wäre (Kessler 2013).

Patienten, für die eine OP in Frage kommt, sollten vor dem Eingriff genau untersucht werden, ob sie zusätzliche Erkrankungen anderer Organsysteme aufweisen. Falls dies der Fall ist,

sollten diese preoperativ behandelt werden, damit das Tier stabil für die Operation ist. Auch die Hyperthyreose sollte vor dem chirurgischen Eingriff mittels Thyreostatika therapiert werden, um einen euthyreoten Zustand zu erreichen und um das Narkoserisiko so gut wie möglich zu senken (Birchard 2006).

Die Operation findet in Rückenlage statt und der Hautschnitt wird in der Medianen vom Larynx entlang der Trachea bis zum Brusteingang geführt (Kessler 2013). Die Schilddrüse ist in zwei Lappen aufgeteilt, die physiologisch der Trachea rechts und links anliegen. Diese Lappen befinden sich distal des Larynx und in unmittelbarer Nähe der beiden Arteriae carotides, der Jugularvenen und der Nervi laryngei recurrentes. Auf diese Strukturen muss besonders Acht gegeben werden. Normales Schilddrüsengewebe ist blass lohfarben, wohingegen Schilddrüsenadenome oder adenomatöse Hyperplasien braun bis rotbraun erscheinen. Nachdem das ganze Schilddrüsengewebe freipräpariert wurde, sollten die Nebenschilddrüsen identifiziert werden, welche in der Faszia am cranialen Pol der Schilddrüsenlappen lokalisiert sein sollten. Die Nebenschilddrüsen sind viel kleiner und haben eine hellere Farbe (Feldman und Nelson 2015).

Birchard (2006) beschreibt in seiner Arbeit verschiedene Operationsmethoden: die extrakapsuläre Technik und die intrakapsuläre Technik. Bei der extrakapsulären Methode wird die Schilddrüse mit der gesamten Kapsel reseziert, ohne die Nebenschilddrüsen oder deren Blutzufuhr zu beschädigen. Bei der modifizierten intrakapsulären Technik wird die Schilddrüse aus ihrer Kapsel herausgelöst. Danach wird die Kapsel ebenso reseziert, mit Ausnahme des cranialen Anteils, wo die Nebenschilddrüse anliegt. Bei der extrakapsulären Technik ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von erneuter Hyperthyreose geringer als bei der intrakapsulären, da keine Reste vom Schilddrüsengewebe übrig bleiben. Sind die Nebenschilddrüsen jedoch nicht gut sichtbar, ist die intrakapsuläre Methode besser, um sicher zu sein, dass zumindest eine funktionierende Nebenschilddrüse übrig bleibt.

Die häufigste Komplikation postoperativ ist die Hypokalzämie, da die Nebenschilddrüsen beschädigt oder unabsichtlich mitentfernt werden können. Wird die Blutzufuhr geschädigt, sollte dies jedoch spätestens nach 14 Tagen rückläufig sein, da die Revaskularisation der Nebenschilddrüsen ca. 2 Wochen dauert. Falls danach noch immer eine Hypokalzämie besteht, sind vermutlich beide Nebenschilddrüsen zur Gänze entfernt worden, was ein irreversibler Schaden wäre (Flanders 1999).

Die Thyroidektomie ist auf jeden Fall eine effektive Therapieoption, für welche man kein spezielles Equipment braucht und mit den Standard Chirurgieinstrumenten durchgeführt werden kann. Trotzdem sollte die Operation von erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden, da bei der Entfernung auch einiges schief gehen kann und irreversible Schäden verursacht werden können (Baral und Peterson 2012).

2.5.4 Radiojodtherapie

Die Radiojodtherapie ist unter den verschiedenen Behandlungen der felines Hyperthyreose der Gold Standard, da sie viele Vorteile gegenüber den anderen Therapien mit sich bringt (Peterson 2020). Sie kann sowohl bei Adenomen, adenomatösen Hyperplasien als auch bei Karzinomen angewandt werden, sogar ektopes Gewebe der Schilddrüse wird damit zerstört. Bei der Radiojodtherapie wird der Katze radioaktives Jod (^{131}I) gespritzt, welches sich dann hauptsächlich in den veränderten Schilddrüsenzellen anreichert und diese durch lokale Bestrahlung zerstört (Théon et al. 1994). Die Erfolgsrate mit einer einzigen ^{131}I Behandlung liegt bei 95 %. Die restlichen 5 % der Katzen haben normalerweise größere Neoplasien, stärkere klinische Symptome, höhere T4 Werte oder Karzinome. In diesen Fällen kann mit einer zweiten Radiojodtherapie dann meistens ein euthyreoter Zustand erreicht werden (Peterson 2014).

Physiologisch wird stabiles Jod mit der Nahrung über den Gastrointestinal Trakt aufgenommen und von dort aktiv über das Blut in die Schilddrüse transportiert, welche damit die Schilddrüsenhormone synthetisiert. Das Prinzip hinter der Radiojodtherapie ist, dass die Schilddrüsenzellen nicht zwischen stabilem und radioaktivem Jod unterscheiden, dadurch sammelt sich das applizierte radioaktive Jod genauso in der Schilddrüse wie stabiles Jod. Bei hyperthyreoten Katzen reichert sich das radioaktive Jod nach Applikation primär in den hyperplastischen oder neoplastischen Schilddrüsenzellen an und zerstört das Gewebe. Normales Schilddrüsengewebe ist bei der Schilddrüsenüberfunktion meist atrophisch und nimmt dadurch kaum ^{131}I auf. Die Beta-Strahlen, welche 80% der Gewebeerstörung verursachen, können in Geweben maximal 2mm zurücklegen und verschonen deshalb die angrenzenden Nebenschilddrüsen, angrenzende gesunde Thyreozyten und andere cervikale Strukturen. Das ^{131}I sendet ebenso eine Gamma-Strahlung aus, welche gegensätzlich zur Beta-Strahlung eine größere Reichweite hat und den Körper durchdringen kann. Aus diesem Grund ist ein stationärer Aufenthalt nach der Radiojodtherapie unumgänglich. Nach der

Therapie kann das atrophiierte normale Schilddrüsengewebe durch das steigende TSH wieder reaktiviert und eine physiologische Hormonregulation erreicht werden (Peterson 2006).

Théon et al. (1994) bewiesen in ihrer Arbeit, dass eine subkutane Applikation des radioaktiven Jods genauso effektiv ist wie die intravenöse Verabreichung. Subkutan ist sogar sicherer für das Personal und stressfreier für die Katzen. Eine orale Applikation ist ebenso möglich, auf welche jedoch in dieser Arbeit nicht genauer eingegangen wurde. Da an der lokalen Klinik in jedem Fall für die Szintigraphie ein Venenzugang gesetzt wird, wird danach auch das radioaktive Jod intravenös verabreicht. Eine subkutane Injektion wäre nur eine Zusatzbelastung.

Da die meisten Katzen, die zur Radiojodtherapie vorstellig werden, sich schon im mittleren bzw. höheren Lebensabschnitt befinden, sollte davor ein geriatrischer Routinecheck (vor allem Blutbild, Blutchemie inkl. TT4) durchgeführt werden. Haben die Patienten bereits andere klinisch-signifikante Erkrankungen sind sie eventuell keine guten Kandidaten für diese Behandlung, da in der Isolationszeit nach der Therapie meist keine intensivmedizinische Betreuung möglich ist (Carney et al. 2016). Außerdem sollte vor der Radiojodtherapie eine medikamentöse Therapie gestartet werden, um einen euthyreoten Zustand zu erreichen und das wahre Ausmaß der Nierenfunktion sichtbar zu machen.

Es gibt verschiedene Ansätze die benötigte ^{131}I Dosis zu kalkulieren. Der zentrale Ansatz, welche am meisten verwendet wird, ist die Klinik, die T4 Konzentration nach Absetzen der medikamentellen Therapie und die Größe der Schilddrüse durch Palpation zu berücksichtigen (Mooney 1994, Peterson und Becker 1995). Das Ziel ist eine geeignete Menge zu finden, bei dem ein Entstehen einer Hypothyreose aber auch eine Persistenz der Hyperthyreose vermieden wird (Mooney 2001). Eine zuvor durchgeführte Schilddrüsenszintigrafie bringt laut der Studie von Chun et al. (2002) keinen Vorteil für das Therapieergebnis der Radiojodtherapie. Forrest et al. (1996) berechnet mit Hilfe der sogenannten „modified fixed dose“ Methode die ^{131}I -Dosis, indem das Volumen des veränderten Schilddrüsengewebes aus den Szintigrafie Scans bestimmt wird (Forrest et al. 1996). Volckaert et al. (2018) errechnen in ihrer Studie die Menge des radioaktiven Jods, indem sie das Ausmaß der klinischen Symptome, die TT4 Werte und die T/S Ratio berücksichtigen.

Unabhängig von der Methode der Dosisberechnung gibt es aufgrund des Strahlenschutzes einige Auflagen und Abläufe, die strengstens befolgt werden müssen. Die behandelten Katzen sollten in Käfigen quartiert werden, wo Harn und Kot leicht und sicher entfernt werden kann,

da das radioaktive Jod vor allem mit dem Harn, aber auch zu einem gewissen Teil über den Kot ausgeschieden wird. Alle Materialien, die von den Käfigen entfernt werden, müssen als radioaktiver Müll entsorgt werden. Das Personal muss Klinikkleidung, Plastikhandschuhe und ein Dosimeter tragen. Die Patienten müssen so lange stationär bleiben bis die Strahlendosis auf ein sicheres Level abgesunken ist, dies dauert normalerweise ein bis drei Wochen (Kintzer und Peterson 1994). Zwei bis vier Wochen nach der Therapie emittieren die Katzen noch eine geringe Menge an Strahlung, deshalb müssen auch die BesitzerInnen über die Verhaltensregeln instruiert werden. Nach der Radiojodtherapie dürfen die Katzen zwei Wochen nicht ins Freie, dürfen nur so wenig Menschenkontakt wie möglich haben und ihre Ausscheidungen müssen speziell entsorgt werden. Die ersten zwei Wochen dürfen die Katzen keinen Kontakt zu Kindern oder Schwangeren haben, weshalb ein längerer stationärer Aufenthalt notwendig sein kann (Peterson 2006).

Eine wirklich ernste Komplikation ist bei wenigen Fällen nach der Radiojodtherapie eine permanente Hypothyreose, welche sich wenige Monate danach entwickelt. Eine transiente Hypothyreose ist ein paar Wochen lang nach der Behandlung üblich, da das normale Gewebe eine gewisse Zeit zur Reaktivierung braucht. Bei rund 5% der behandelten Katzen kommt es jedoch zur permanenten iatrogenen Hypothyreose, wobei Symptome wie Lethargie, Gewichtszunahme und mattes Fell auftreten können (Peterson 2006). Diese Komplikation wird mittels niedrigen TT4 und FT4 Werten in Kombination mit hohen TSH Werten diagnostiziert. Falls dies der Fall ist, muss eine lebenslange Thyroxin Supplementierung gestartet werden (Peterson 2006). In der Studie von Nykamp et al. (2005) waren es mit 30 % deutlich mehr Katzen, die nach der Radiojodtherapie eine Hypothyreose entwickelten.

Peterson (2006) erläutert in seinem Artikel, dass die chronische Niereninsuffizienz oft als die schlimmste Komplikation der Radiojodtherapie beschrieben wird. Dieses Auftreten liegt jedoch nicht am radioaktiven Jod, sondern nur an der Tatsache, dass der hyperthyreote Zustand korrigiert wird und der renale Blutfluss in den Normbereich zurückkehrt. Die Entwicklung der Azotämie ist also unabhängig von der Art der Therapie. Dies lässt sich bei der medikamentösen, chirurgischen Therapie sowie bei der Radiojodtherapie beobachten. Eine iatrogene Hypothyreose verschlechtert die Azotämie weiter und sollte auf jeden Fall vermieden werden. Wird bei den Kontrollen nach der Hyperthyreose Therapie eine Unterfunktion festgestellt, sollte diese umgehend therapiert werden. Katzen mit einer iatrogenen Hypothyreose und einer Azotämie haben eine weitaus geringere Lebenserwartung im Vergleich mit nicht azotämischen hypothyreoten Tieren (Williams et al. 2014).

In der Arbeit von van Dijk und Hof (2008) hatten 4 von 83 Katzen, also rund 4,8%, nach der Radiojodtherapie Plasma T4 Konzentrationen unter dem Referenzbereich, wobei jedoch nur 2 davon klinische Symptome einer Hypothyreose zeigten. Ein Grund für die folgende Schilddrüsenunterfunktion könnte die Menge des applizierten radioaktiven Jods sein. Bei höherer Joddosis ist die Gefahr einer iatrogenen Hypothyreose deutlich stärker ausgeprägt. In der Studie von Lucy et al. (2017) konnte deutlich gezeigt werden, dass Katzen mit der höheren Jodmenge (150MBq) nach 3 Monaten der Therapie in eine overt Hypothyreose fallen. Sie deckten außerdem auf, dass eine subklinische Hypothyreose (hohe Serum TSH Konzentration mit einer normalen Serum T4 Konzentration) relativ üblich ist bei Katzen nach der Radiojodbehandlung. Die Kontrollen der Schilddrüsenhormonkonzentrationen sollten nach 1, 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt werden.

Ob und welche anderen Parameter hinweisend auf eine spätere Hypothyreose sein könnten, wird in dieser Arbeit genauer diskutiert.

Im Vergleich zu den anderen Therapien ist die Radiojodtherapie jedoch sehr sicher und macht nur selten Nebenwirkungen. Auch die Rezidivrate von 5 % spricht für diese Art der Therapie (Carney et al. 2016). Ein Nachteil ist jedoch die Verfügbarkeit der Therapie, in ganz Österreich bietet zum Beispiel nur die Vetmeduni Wien die Radiojodtherapie an.

2.6 Prognose

Die Prognose ist abhängig vom Alter der Katzen, der eventuellen zusätzlichen Allgemeinerkrankungen und der durchgeführten Therapie. Man kann von einer guten Prognose sprechen, wenn die feline Hyperthyreose die einzige Erkrankung der Katze ist (Lutz et al. 2019). Betrachtet man die Zahlen der Überlebenszeit der medikamentösen Therapie versus der Radiojodtherapie genauer, kann klar festgestellt werden, dass eine Kombination aus beiden (zuerst Thyreostatika danach ¹³¹I Behandlung) die besten Ergebnisse liefert. Die Katzen leben im Durchschnitt noch 5,3 Jahre nach der Therapie (Milner et al. 2006).

3. Material und Methode

3.1 Material

Es handelt sich um eine retrospektive Studie von hyperthyreoten Katzen, die zur Szintigrafie und Radiojodtherapie an die Veterinärmedizinische Universität Wien überwiesen wurden. Die Informationen über deren Krankengeschichte und Therapieverlauf wurden aus dem Tierspitalinformationssystem (TIS) entnommen. Um auch das längerfristige Ergebnis der Therapie bewerten zu können, wurden Patienten von 08.01.2018 bis 16.12.2019 in diese Arbeit inkludiert. Für die Patienten, mit denen weitergearbeitet werden sollte, gab es gewisse Einschlusskriterien: Szintigrafie, bilaterale Hyperthyreose, Radiojodtherapie und Hypothyreose. Als Ausschlusskriterien wurden Begriffe wie unilaterale Hyperthyreose, ektop, Euthyreose festgelegt.

Um den Therapieerfolg feststellen zu können, mussten die BesitzerInnen telefonisch befragt werden, da die meisten TierhalterInnen die Kontrollen bei ihren HaustierärztInnen durchführen ließen. Die Daten wurden ausschließlich im internen Tierspitalssystem verarbeitet und die BesitzerInnen wurden über das Telefon der Onkologie der Vetmeduni Wien kontaktiert. Da einige TierhalterInnen telefonisch mehrmals nicht erreichbar waren, wurden an diese E-Mails ausgesendet mit der Bitte um eine kurze Rückmeldung über den derzeitigen Schilddrüsenstatus ihres Haustieres. Telefonisch als auch per Mail wurde der Allgemeinzustand der Katzen nach der Radiojodtherapie abgefragt und um eventuell vorhandene genaue Schilddrüsenwerten gebeten.

3.2 Datenerhebung

Folgende Daten wurden aus dem TIS von den Patientenkarteien entnommen (Tab. 1):

Tabelle 1: Datenerhebung aus dem TIS

Tiernummer	Jodmenge
Datum der Radiojodtherapie	% des Schilddrüsen Technetium Uptakes (TcTU)
Name	T/S Ratio
Geschlecht	T/B Ratio
Geburtsdatum	Größe der Schilddrüsenlappen
Rasse	Blutwerte bei den Kontrollen nach der Therapie (falls im TIS vorhanden)
T4 Werte mit Datum des Befundes	

Aktuelle T4 Werte am Tag der Therapie lagen nicht vor, zur weiteren Verwendung (z.B. Joddosis-Berechnung) wurde auf die höchsten bekannten T4 Werte der übermittelten Befunde zurückgegriffen. Da in den meisten Befunden die T4 Werte mit der Einheit $\mu\text{g}/\text{dl}$ angegeben waren, wurde diese in der ganzen Arbeit verwendet.

Für die Szintigrafie wurden die Katzen an der Veterinärmedizinischen Universität Wien nüchtern abgegeben, bekamen danach gleich einen Venenkatheter an der Vena cephalica antebrachii gesetzt und Technetium ($55\text{-}155\text{MBq}$) intravenös verabreicht. Damit keine Reste vom Technetium im Venenkatheter verblieben, wurde anschließend mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. 30min danach bekamen sie eine Kurznarkose mit Butorphanol und Propofol, damit sie sich während der Untersuchung nicht bewegten. Für die Szintigrafie wurde an der Vetmeduni Wien die Gammakamera (Diacam, MiE GmbH, Deutschland) mit LEHR (low energy all purpose)-Kollimator verwendet.

Zur Auswertung wurden dann die Bilder der Szintigrafie verwendet, welche gezoomte Aufnahmen des ventralen Kopf-Hals Bereiches der Patienten bei einer Generierung von 256×256 Matrix darstellen. Zur Konturenfindung der ROI der Schilddrüse wurde eine Isokontur von 18% Aktivitätsdifferenz verwendet. Da es für die Katze noch keine definierte Isokonturvorgabe gibt, die in einer Studie ermittelt wurde, wurde die im Diacam Kamerasystem für die Humanmedizin installierte automatische 18% Isokonturlinie verwendet. Bei der Speicheldrüse wurde die ROI mit einem Kreis eruiert, der im Zentrum der Gl. zygomatica plaziert wurde. Für die T/B Ratio wurde ein passender Kreis einer variablen Größe im Weichteilbereich, Übergang Brustapertur, festgelegt. Für die Berechnungen der Ratios wurden die counts/pixel der ROIs aus den Bildern entnommen, damit wurde der Uptake automatisch berechnet und die anderen Ratios manuell errechnet. Um eine seitengetrennte Auswertung des Uptakes zu bekommen, wurden eigene ROIs pro Seite festgelegt und wenn notwendig manuelle ROIs der Schilddrüse abgegrenzt. Für diese Berechnungen wurde die Software Scintron der Firma MiE GmbH, Deutschland verwendet.

Mittels den Szintigrafiebildern konnte nun die Joddosis für die Radiojodtherapie ausgerechnet werden. Die Dosisberechnung beruhte auf der Studie von Mooney (1994) und wurde nach Puille (2011) adaptiert. Wie in der Abb. 8 ersichtlich, ergab sich die Dosierung des radioaktiven Jods anhand eines Scoring-Systems. Dabei wurde die Klinik, T4 Werte und die Größe der Schilddrüse berücksichtigt. Die Tabelle führte zu einem Score, welcher wie in der rechten

Tabelle der Abb. 8 zu sehen ist, die ¹³¹I Dosis bestimmte. Stieg der Score um 1 Punkt, dann stieg die Dosis um 10 MBq. Es wurde jedoch anstatt der beschriebenen palpatorischen Größe der Schilddrüse, die Größe aus den Szintigrafie-Scans gemessen. Als nächsten Schritt wurde an der Vetmeduni Wien die Dosis entsprechend der Höhe des Uptakes um 10-20MBq gesteigert oder gesenkt nach individueller Entscheidung des Nuklearmediziners. War zum Beispiel der Uptake sehr hoch und der Score aber niedrig, da der Besitzer kaum Symptome beschrieb, dann wurde die Dosis entsprechend erhöht. Es wurde versucht bei milder bis moderater Hyperthyreose (bis T4 von ca. 11-13 µg/dl) die Dosis unter 111MBq zu halten, da diese Dosis in den meisten Fällen ausreichend war und höhere Dosierungen das Risiko für eine iatrogene Hypothyreose eventuell erhöhten (Finch et al. 2019).

Score	Clinical severity	Total T4 (nmol/l)	Size of goitre	Total Score	¹³¹ I dose (MBq)
1	Mild	< 80	Barely palpable	< 9	< 120
2	Mild-moderate	< 100	1,0 x 0,5 cm	9-12	120-150
3	Moderate	100-150	1,5 x 0,5 cm	> 12	> 150
4	Moderate-severe	150-400	> 1,5 x 0,5 cm		
5	Severe	>400	Visible		

Abbildung 8: Scoring System zur Berechnung der Joddosis mit Beurteilung der klinischen Symptome, der TT4 Werte und der Schilddrüsengröße (nach Puille 2011)

Mittels der ventralen und lateralen Szintigrafieaufnahmen konnten Breite und Länge der Schilddrüsenlappen gemessen und somit das Volumen manuell berechnet werden. Es wurde eine Isokontur von 30% verwendet, da diese am ähnlichsten dem Volumen der Sonografie ist (Volckaert et al. 2012). Für die Volumenberechnung wurde folgende Formel verwendet: $0,438 * Länge * Breite^2$ (Volckaert et al. 2018). Diese Formel basierte auf der Formel: $1,08 * \left(\frac{\pi}{6}\right) * Länge * Breite^2$ der Studie von Volckaert et al. (2012), sie wurde jedoch mit einem Korrekturfaktor von 0,438 für die Anwendung bei der Katze optimiert.

Das Outcome wurde anhand der Aussagen der BesitzerInnen, der T4 und TSH Werte (falls vorhanden) festgelegt.

3.3 Statistische Auswertung

Die Daten aus dem TIS wurden mittels Microsoft Excel 2013 für Windows in Tabellen zusammengefasst und für die weitere Bearbeitung aufbereitet. Die statistische Auswertung und Analyse dieser Daten erfolgte teilweise ebenfalls mit Excel und teilweise mit der Statistiksoftware SPSS.

Im ersten Schritt wurde univariat ausgewertet, indem absolute Häufigkeiten, Mittelwerte etc. von nur einer Variablen berechnet wurden. Um die Häufigkeitsverteilung zweier Variablen darstellen zu können, wurde anschließend bivariat ausgewertet, indem Kreuztabellen erstellt wurden.

In weiterer Folge wurden die Uptakewerte auf Normalverteilung überprüft, um anschließend den geeigneten statistischen Test durchführen zu können. Dafür wurden die Werte in Klassen unterteilt und mittels Histogramme die Häufigkeiten der einzelnen Klassen bestimmt. Da die Uptakewerte der einzelnen Seiten nicht normalverteilt waren, konnte der t-Test nicht durchgeführt werden und es kam der Mann-Whitney-U-Test zur Anwendung.

Mittels des Technetium Uptakes (TcTU) wurde die Symmetrie ermittelt. Es wurde angenommen, dass beide Schilddrüsenlappen bis zu einem Verhältnis von 40:60% bzw. 60:40% als symmetrisch gelten. Um den Mann-Whitney-U-Test durchführen zu können, wurde die Symmetrie berechnet, indem der kleinere Schilddrüsenlappen ins Verhältnis zum größeren Lappen gesetzt wurde, um einen Prozentwert pro Patient zu erhalten. War die kleinere Seite zu 66,7% bis 100% gleich groß wie die größere Seite, wurden beide als symmetrisch angesehen. Stand die kleinere zur größeren Seite im Verhältnis von 33,4% bis 66,6%, wurden sie als geringgradig bis mittelgradig asymmetrisch bezeichnet. War der kleinere Schilddrüsenlappen nur 0,1% bis 33,3% so groß wie der größere Schilddrüsenlappen, so konnte von einer mittelgradigen bis hochgradigen Asymmetrie gesprochen werden.

Um den Zusammenhang zwischen den zwei Variablen (Symmetrie und Therapieerfolg) überprüfen zu können, wurden die Symmetriewerte in Ränge eingeteilt und Rangsummen gebildet. Mittels SPSS wurde der p-Wert ermittelt, ist dieser kleiner als 0,05 (5%), ist das Ergebnis signifikant und die Alternativhypothese kann angenommen werden. Spricht man von einem Wert $> 0,05$, ist das Ergebnis nicht signifikant, die Alternativhypothese muss verworfen werden und die Nullhypothese angenommen werden. Als Indikator für die Bedeutsamkeit der Ergebnisse, wurde folgend die Effektstärke mittels des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ($r = z/\sqrt{N}$) ermittelt:

$r < 0,3 \rightarrow$ schwacher Effekt

$r = 0,3 - 0,5 \rightarrow$ mittlerer Effekt

$r > 0,5 \rightarrow$ starker Effekt

Ob die verabreichte Jodmenge mit dem Erfolg nach der ^{131}I Therapie im Zusammenhang steht, wurde zu Beginn mittels SPSS auf Normalverteilung geprüft. Da es sich um normalverteilte Daten handelte, wurde der t-Test angewandt. Liegt der Signifikanz-Wert unter 0,05, geht man von einem signifikanten Ergebnis aus, über 0,05 von einem nicht signifikanten Ergebnis.

4. Ergebnisse

In dem Zeitraum von 08.01.2018 bis 16.12.2019 waren 127 Katzen zur Radiojodtherapie an der Vetmeduni Wien vorstellig, wovon jedoch in dieser Arbeit nur 96 Patienten näher betrachtet wurden, da bei den restlichen 31 keine vollständigen Daten vorlagen (bei 14 Tieren, 11%) oder die BesitzerInnen für eine Befragung nicht erreichbar waren (bei 17 Patienten, 13%). Die Patienten wurden fast ausschließlich von ihren Haustierärzten zur Radiojodtherapie überwiesen und nur ein paar wenige Katzen wurden direkt an der Universität diagnostiziert und anschließend therapiert. Der TcTU, T/S Ratio und die T/B Ratio lagen zum Großteil schon im TIS vor, bei wenigen Katzen mussten die Werte jedoch nachträglich anhand der vorhandenen Szintigrafiebilder ausgewertet werden. Der Datensatz, bestehend aus einigen erhobenen und daraus berechneten Werten der einzelnen Katzen, befindet sich im Anhang in Tab. 5.

Von den 96 Katzen wiesen die Mehrheit davon (61 Katzen) eine bilaterale Hyperthyreose auf. Im Gegenzug dazu wurde bei 22 Katzen eine unilaterale und bei 11 Katzen eine multifokale/ektope Schilddrüsenüberfunktion festgestellt (Abb. 9).

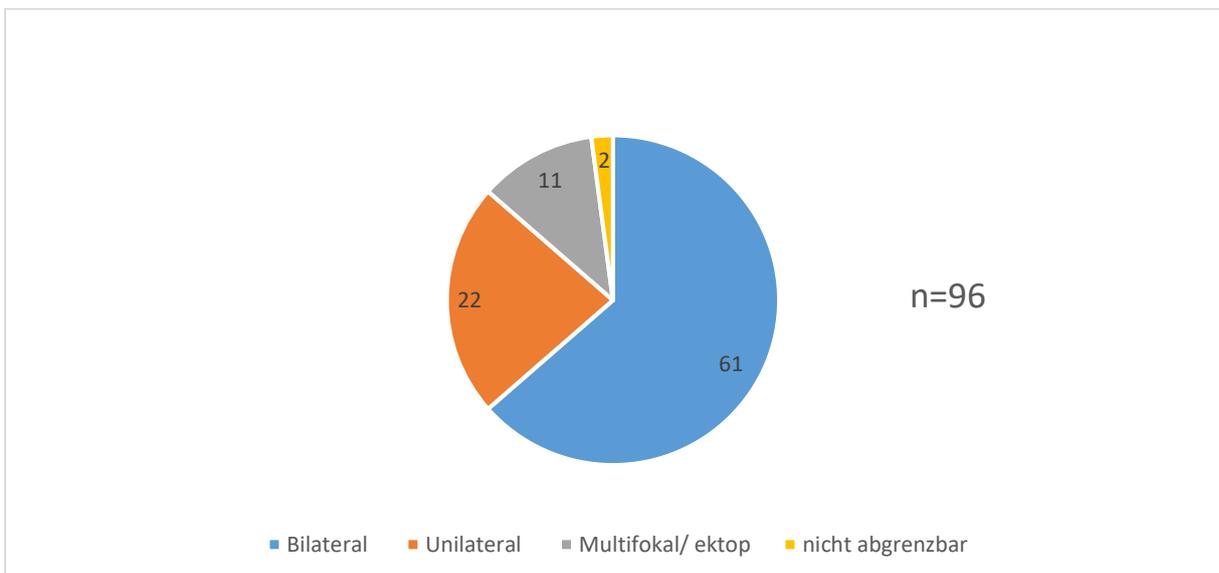


Abbildung 9: Form der feline Hyperthyreose (n=96)

Da in dieser Arbeit nur die Katzen mit einer bilateralen Hyperthyreose näher beleuchtet wurden, basieren die weiteren Ergebnisse auf den 61 beidseitig erkrankten Katzen. Die häufigsten Gründe für die Überweisung zur Radiojodtherapie waren bei dieser Population starke Nebenwirkungen auf Thyreostatika, Unmöglichkeit der Tablettengabe und schlechte

Einstellbarkeit auf medikamentöse Therapie. Genaue Prozentzahlen der Häufigkeiten der verschiedenen Gründe wurden nicht erhoben.

Unter der Annahme, dass alle Katzen mit einem Verhältnis bis 40:60% bzw. 60:40% als symmetrisch gelten, konnten 5 symmetrische Katzen identifiziert werden. Somit waren rund 8% der 61 untersuchten Katzen als symmetrisch einzustufen, während 92% eine Asymmetrie aufwiesen (Abb. 10).

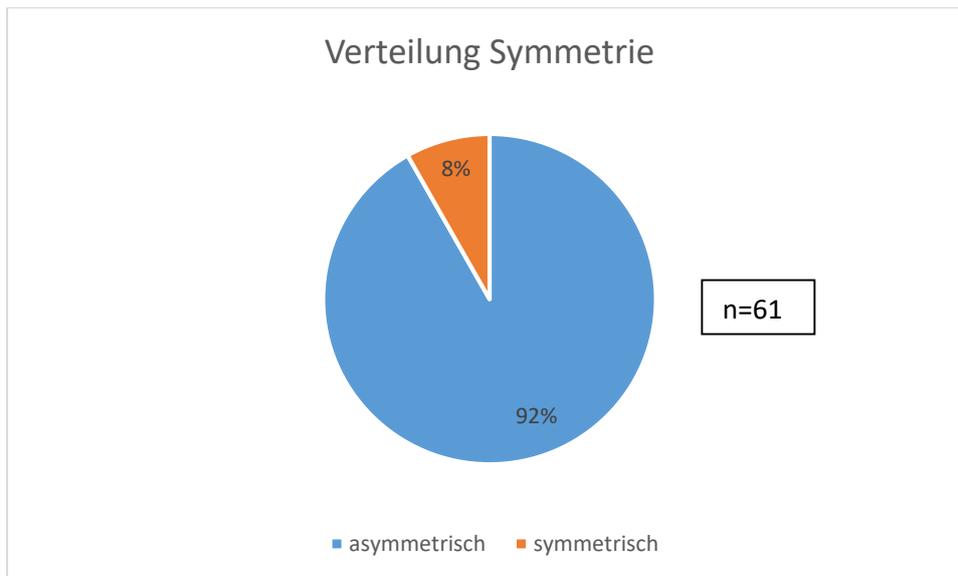


Abbildung 10: Anzahl der asymmetrisch-bilateralen und symmetrisch-bilateralen Hyperthyreosen (n=61)

Bei den 61 untersuchten Patienten lag die Rasseverteilung folgendermaßen vor: 55 Europäisch Kurzhaar, 2 Norwegische Waldkatzen, 1 Maine Coon, 1 Ragdoll, 1 Angorakatze und 1 Siamkatze. Mit rund 90% war die Rasse Europäisch Kurzhaar statistisch am stärksten vertreten.

Das Alter der Katzen zum Zeitpunkt der Vorstellung zur Radiojodtherapie erstreckte sich von 6 bis 16 Jahren. Wie die nachfolgende Abbildung (Abb. 11) zeigt, lag der Median bei den vorstelligen Katzen bei 12 Jahren und der Mittelwert bei 11,84 Jahren. 8 Katzen waren zum Zeitpunkt der Radiojodtherapie 11 Jahre alt, wohingegen 14 Patienten bereits das 12. Lebensjahr erreicht hatten. Mit erst 6 Jahren kam die jüngste Katze zur Behandlung und die 2 ältesten Katzen lagen bei 16 Jahren.

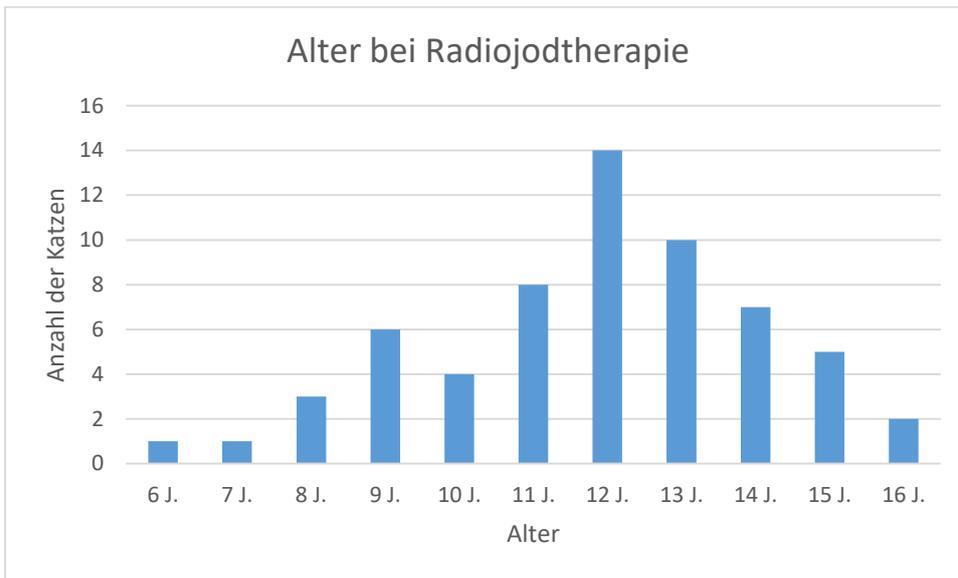


Abbildung 11: Alter der Studienpopulation bei der Radiojodtherapie (n=61)

Zusammengefasst in Altersgruppen konnte deutlich veranschaulicht werden, dass der Großteil der Katzen (64 %) zwischen 11 und 14 Jahren lag.

In der untersuchten Studienpopulation gab es 39 weibliche und 22 männliche Tiere. Somit lag die Geschlechterverteilung bei 64% Kätzinnen im Vergleich zu 36% Kater. Alle Tiere wurden bereits kastriert vorstellig (Abb. 12).

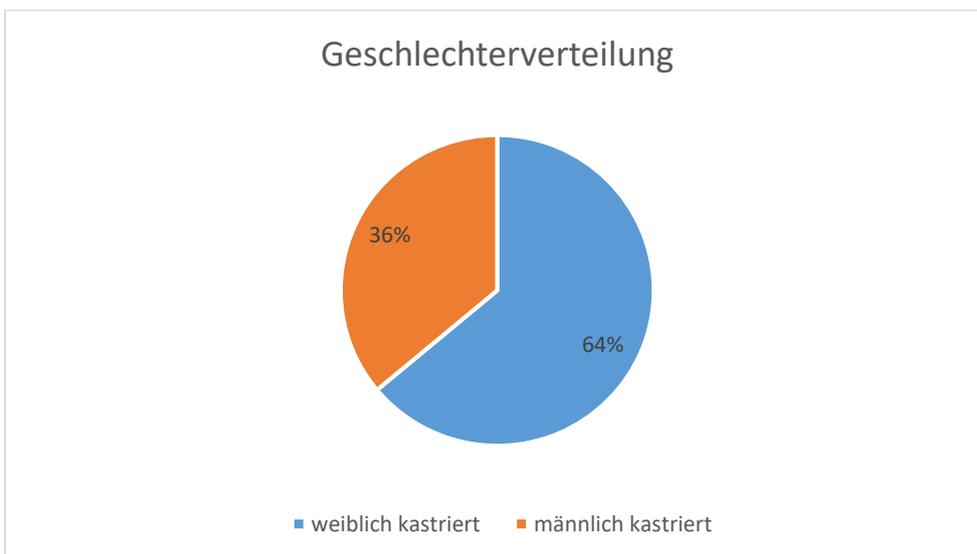


Abbildung 12: Verteilung der Geschlechter der Studienpopulation (n=61)

4.1 Volumen des hyperthyreoten Schilddrüsengewebes

Wie die Tab. 2 zeigt, konnte beim rechten Schilddrüsenlappen ein minimales Volumen von $52,83\text{mm}^3$ verzeichnet werden, während beim linken Schilddrüsenlappen ein Volumen von mindestens $42,01\text{mm}^3$ festgestellt wurde. Als maximales Volumen wurde links ein Wert von $4585,42\text{mm}^3$ und rechts ein Wert von $3153,60\text{mm}^3$ berechnet. Für das gesamte Volumen ergab sich eine Spannweite von $344,55\text{mm}^3$ bis $4842,97\text{mm}^3$. Während der Median des Gesamtvolumens bei $1521,61\text{mm}^3$ lag, befand sich der Mittelwert gesamt bei $1706,38\text{mm}^3$ mit einer Standardabweichung von $965,10\text{mm}^3$.

Tabelle 2: statistische Aufbereitung der Volumensberechnung der einzelnen Katzen.

	Volumen links (mm^3)	Volumen rechts (mm^3)	Volumen gesamt (mm^3)
Mittelwert	942,89	763,49	1706,38
Minimum	42,01	52,83	344,55
Maximum	4585,42	3153,60	4842,97
Median	629,99	476,54	1521,61
Standardabweichung	981,46	840,81	965,10

4.2 Zusammenhang zwischen Symmetrie und Therapieerfolg

Von den 61 bilateral erkrankten Katzen befanden sich 52 (85%) nach der Radiojodtherapie in einer Euthyreose, 3 Patienten (5%) entwickelten eine Hypothyreose und 6 Katzen (10%) verblieben weiterhin in einem hyperthyreoten Zustand (Abb. 13).

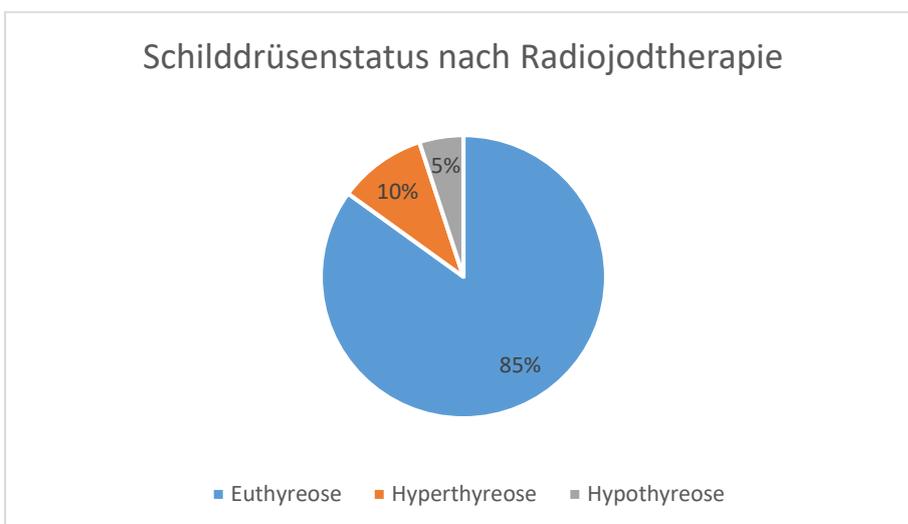


Abbildung 13: Häufigkeiten der Ergebnisse nach der Radiojodtherapie

Der Schilddrüsenstatus nach der Radiojodtherapie wurde anhand der Besitzerumfrage ermittelt. Bei 32 Patienten (52%) übermittelten die BesitzerInnen Blutbefunde mit TT4 Werten und gegebenenfalls TSH oder FT4 Werte (bei 8 Tieren). Bei 24 Katzen der Studienpopulation konnten die BesitzerInnen keine genauen Werte nennen, laut ihrer Aussage wurden die Katzen jedoch Kontrollen unterzogen. 5 Tiere (8%) der 61 Studienteilnehmer wurden nicht kontrolliert, da es den Katzen aber klinisch gut geht, wurden sie zu der Gruppe Euthyreose gezählt. Von den 32 Katzen mit genauen Schilddrüsenwerten wurden bei 4 Tieren nach 1,5 Monaten nach der Radiojodtherapie keine Kontrolle mehr durchgeführt. Der Rest wurde mindestens bis 4 Monate nach der Therapie mittels T4 Messung kontrolliert. Die Tabelle mit den genauen Schilddrüsenhormonwerten von den Kontrollen befindet sich im Anhang (Tab. 6).

In der Tab. 3 wurden die Uptake Werte der einzelnen Katzen statistisch aufbereitet. Während man bei den untersuchten Katzen auf der linken Seite einen Uptake Mittelwert von 3,66% ermittelte, konnte auf der rechten Seite ein Mittelwert von 3,09% berechnet werden. Der Median lag auf beiden Seiten mit einem Uptake von 2,2% links und von 1,07% rechts deutlich darunter. Das Minimum des Uptakes unterschied sich mit Werten von 0,05% links und 0,02% rechts kaum.

Tabelle 3: statistische Berechnungen der Uptakewerte der Studienpopulation

	Uptake links (Isokontur 18%)	Uptake rechts (Isokontur 18%)	Uptake gesamt (Isokontur 18%)
Mittelwert	3,66	3,09	6,75
Minimum	0,05	0,02	0,92
Maximum	19,10	22,10	25,50
Median	2,20	1,07	4,58
Standardabweichung	4,66	4,44	5,95

H1: Katzen, die in der Schilddrüsenszintigrafie einen annähernd gleichen Uptake der beiden Schilddrüsenseiten aufweisen und somit als symmetrisch gelten, fallen öfters in eine Hypothyreose nach der Radiojodtherapie.

Zur Überprüfung auf Normalverteilung wurden die Uptakewerte der jeweiligen Seiten in Klassen gegliedert und die Häufigkeiten dieser Klassen mit Hilfe von Histogrammen grafisch

dargestellt. Wie in Abb. 14 und Abb. 15 zu sehen ist, hatte die Mehrheit der Katzen (59% bzw. 67%) sowohl links als auch rechts einen Uptakewert kleiner als 2,5.

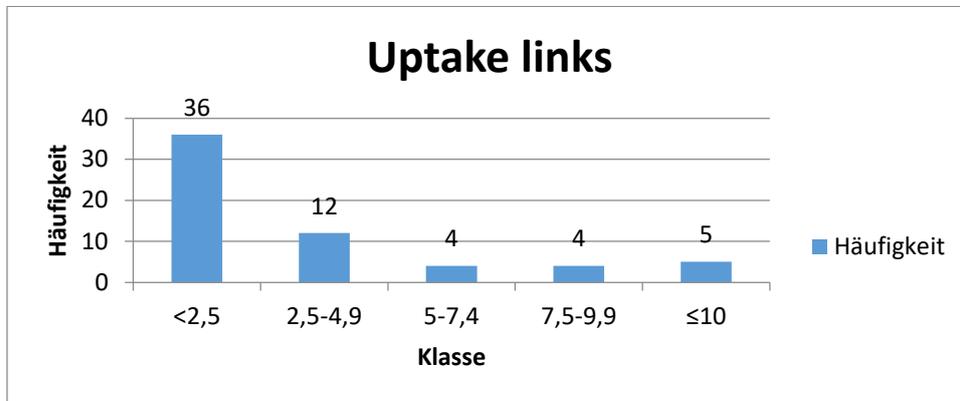


Abbildung 14: Histogramm des ^{99m}Tc Uptakes im linken Schilddrüsenlappen (n=61)

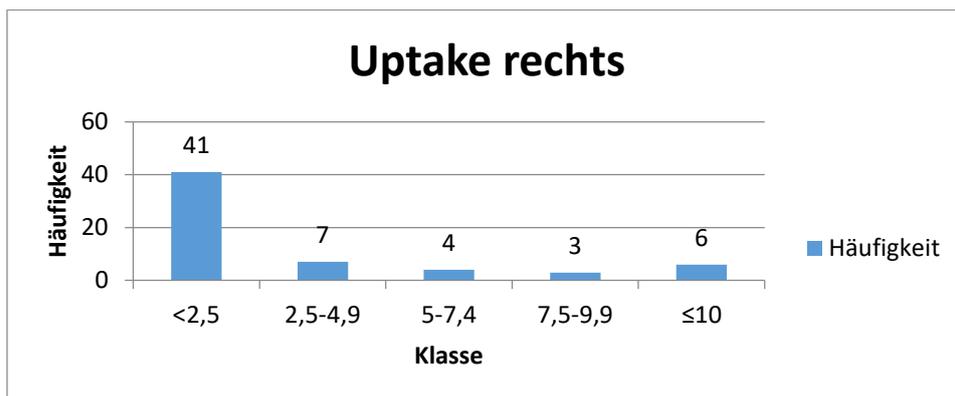


Abbildung 15: : Histogramm des ^{99m}Tc Uptakes im rechten Schilddrüsenlappen (n=61)

Bei der Betrachtung der Histogramme wurde sichtbar, dass es sich um keine Normalverteilung handelte. Da sich der t-Test nur bei normalverteilten Werten empfiehlt und Mittelwerte vergleicht, kam in diesem Fall der Mann-Whitney-U-Test (Abb. 16) zur Anwendung.

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
	Therapieerfolg	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Symmetrie	1	58	31,24	1812,00
	2	3	26,33	79,00
Gesamt		61		

Statistik für Test^a

	Symmetrie
Mann-Whitney-U	73,000
Wilcoxon-W	79,000
Z	-,467
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,641
Exakte Signifikanz [2*(1- seitig Sig.)]	,670 ^b

a. Gruppenvariable:
Therapieerfolg

b. Nicht für Bindungen korrigiert.

Abbildung 16: Mann-Whitney-U-Test für den Zusammenhang von Symmetrie zum Therapie-Outcome

Da die Stichprobe ausreichend groß war, wurde die asymptotische Signifikanz verwendet, das Ergebnis des Zusammenhangs war somit anhand des p-Wertes von 0,64 nicht signifikant. Die Alternativhypothese (H1) musste somit verworfen und die Nullhypothese (H0) angenommen werden. Somit konnte kein Zusammenhang zwischen dem Grad der Symmetrie im Uptake in der Schilddrüsenszintigrafie und dem Auftreten einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie festgestellt werden. Um die Effektstärke zu messen, wurde der Korrelationskoeffizient $r=0,06$ berechnet. Da $r=0,06$ kleiner als 0,3 war, spricht man von einem schwachen Effekt.

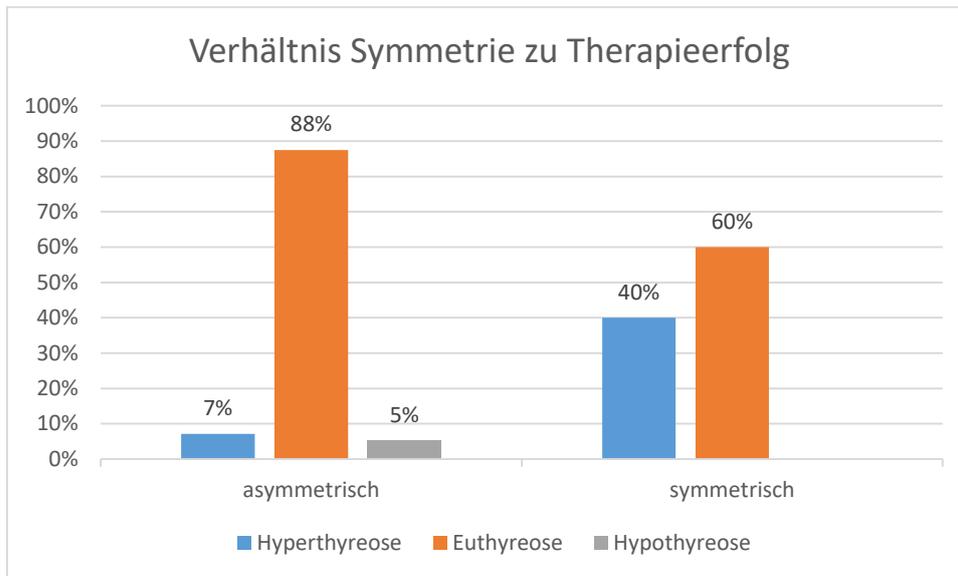


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der Symmetrie und dem Therapieerfolg. Patienten, die keine Hypothyreose entwickelt haben, wurden aufgeteilt in Hyperthyreose und Euthyreose, um die Symmetrie in Bezug auf den Schilddrüsenstatus nach der Radiojodtherapie besser veranschaulichen zu können.

Auch in dieser Grafik (Abb.17) ist deutlich zu sehen, dass man zwischen der Symmetrie und dem Therapieerfolg keinen Zusammenhang feststellen konnte, da keine einzige Katze mit symmetrischen Schilddrüsenlappen an einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie erkrankte. 2 von 5 (40%) der symmetrischen Katzen verblieben auch nach der Therapie in einer Schilddrüsenüberfunktion, wohingegen 3 Katzen einen normalen Schilddrüsenstatus erreichten.

4.3 Fälle mit Hypothyreose

Durch die Telefon- und E-Mail Befragung konnten 3 Katzen (Tab.4) ermittelt werden, die nach der Radiojodtherapie in eine permanente Hypothyreose gefallen sind.

Der erste Fall (K1) hatte 6,5 Monaten nach der Radiojodtherapie einen T4 Wert an der unteren Grenze des Referenzintervalls mit $1,1 \mu\text{g}/\text{dl}$ und einen TSH Wert von $7,43 \text{ng}/\text{ml}$. Laut Besitzerin war die Katze auch zunehmend schlapper, weshalb von ihrem Haustierarzt eine Thyroxin-Supplementation verordnet wurde. Seit der Verabreichung ist die Katze wieder fitter und aufgeweckter.

Beim zweiten Fall (K2) wurde die Hypothyreose erst 2 Jahre nach der Radiojodtherapie festgestellt. Laut Aussage der Besitzerin war die Katze nach der Therapie an der Vetmeduni Wien im Verhalten wieder so wie sie war, bevor sie an der Schilddrüsenüberfunktion erkrankte. Dieser Zustand hielt dann ca. 1,5 Jahre an, bis sie sich wieder verschlechterte. Sie wurde viel

ruhiger und bekam struppiges Haarkleid. Daraufhin besuchte die Besitzerin ihren Haustierarzt, der einen deutlich zu niedrigen T4 Wert feststellte (den genauen Wert konnte die Besitzerin nicht nennen). TSH oder FT4 wurde dabei nicht bestimmt. Seit der Supplementation von Thyroxin hatten sich der Zustand und das Verhalten des Tiers wieder deutlich verbessert.

Die 3. Katze (K3) entwickelte 5 Monate nach der Radiojodtherapie eine deutliche Hypothyreose mit einem T4 von 0,07µg/dl und einem TSH Wert von 0,11ng/ml. Der Haustierarzt verschrieb daraufhin einmal täglich Forthyron 50µg, womit es der Katze auch eine Zeit lang besser ging. Fast 2 Jahre später musste die Katze wegen einer Masse in der Brustapertur euthanasiert werden.

Tabelle 4: Szintigrafie Auswertungsdaten und Volumenberechnungen der Hypothyreose Fälle

Katze	Jod- menge	T/S Ratio	T/B Ratio	Volumen links	Volumen rechts	Uptake links	Uptake rechts	Verhältnis	Symmetrie (bis 60:40)
K1	148	25,6:1	102,6:1	792,3	940,1	0,31	12,9	2:98	asymmetrisch
K2	112	4,5:1	18,9:1	853,9	247,1	3	1,68	64:36	asymmetrisch
K3	185	Links: 2,4:1 Rechts: 9,1:1	45:1	173,4	3153,6	0,28	6,2	4:96	asymmetrisch

4.4 Zusammenhang zwischen Jodmenge und Therapieerfolg

Mit den Informationen von der Szintigrafie wurde die Jodmenge individuell berechnet und lag bei der Studienpopulation zwischen 80 und 185 MBq, welche die vom Bundesministerium maximal erlaubte Joddosierung ist. 19 Katzen hatten eine Jodmenge von 80-115MBq erhalten, während mehr als die Hälfte der Katzen (33) zwischen 116 und 150MBq verabreicht bekamen. Nur bei 8 Patienten wurde eine Dosis von 151-185MBq verwendet (Abb.18). Der Mittelwert der Gesamtpopulation lag bei 126MBq, während der Mittelwert der Gruppe zwischen 116 und 150MBq sich bei 132MBq ¹³¹Jod befand.

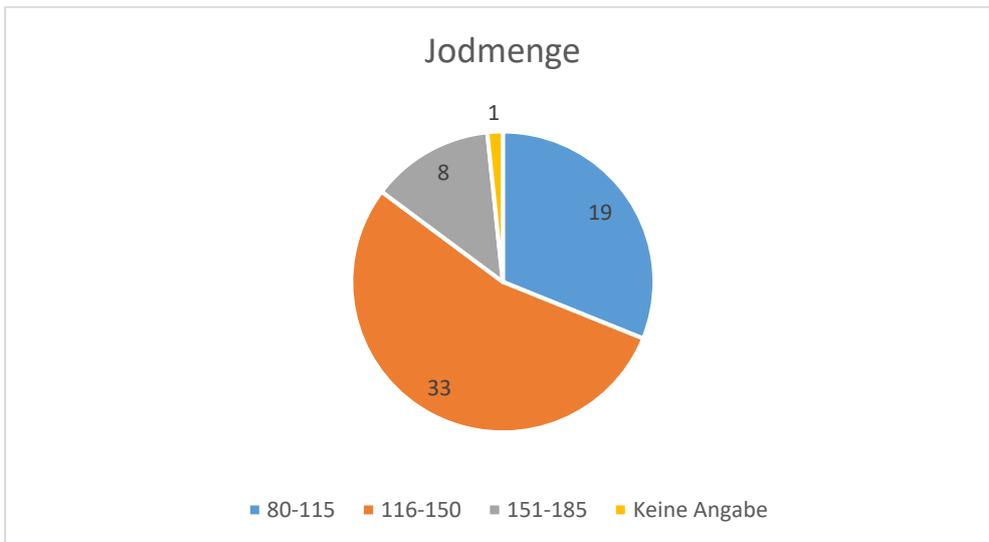


Abbildung 18: Anzahl der Katzen in Bezug auf Jodmenge (n=61)

Bei der Überprüfung des Zusammenhangs zwischen verabreichter Jodmenge und Therapieerfolg nach der Radiojodtherapie wurde zuerst geprüft, ob die Werte normalverteilt sind. Wie in der Abb. 19 ersichtlich, lag hier eine Normalverteilung vor, weshalb hier der t-Test (Abb. 20) angewendet werden konnte.

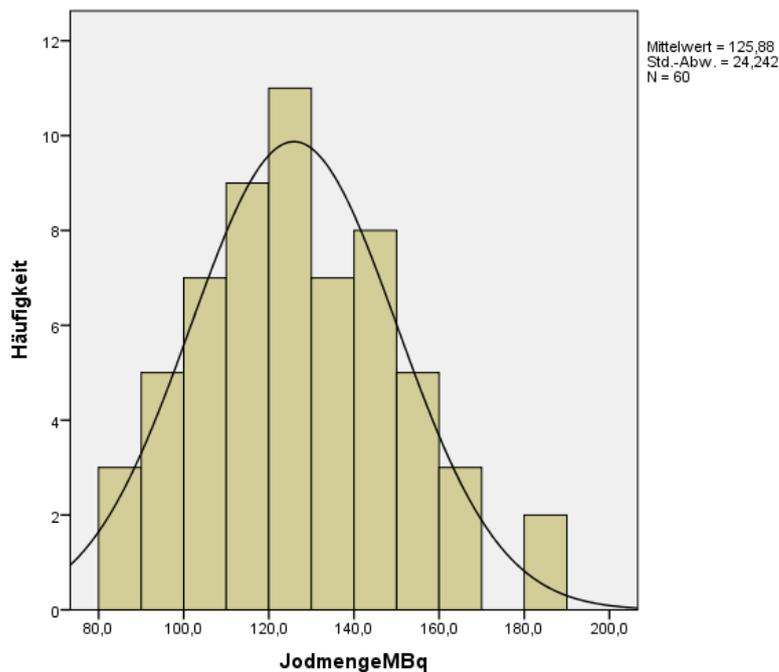


Abbildung 19: Überprüfung der Jodmengen auf Normalverteilung

→ **T-Test**

[DatenSet10]

Gruppenstatistiken

	Therapieerfolg	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
JodmengeMBq	1,0	57	124,702	23,3062	3,0870
	2,0	3	148,333	36,5011	21,0739

Test bei unabhängigen Stichproben

		Levene-Test der Varianzgleichheit		T-Test für die Mittelwertgleichheit						
		F	Signifikanz	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% Konfidenzintervall der Differenz	
									Untere	Obere
JodmengeMBq	Varianzen sind gleich	,487	,488	-1,670	58	,100	-23,6316	14,1470	-51,9498	4,6867
	Varianzen sind nicht gleich			-1,110	2,087	,379	-23,6316	21,2988	-111,7187	64,4555

Abbildung 20: t-Test zur Überprüfung des Zusammenhangs Jodmenge und Therapieerfolg

Da der von SPSS errechnete Wert des Levene-Tests über 0,05 lag, wurde der Signifikanzwert in der Zeile „Varianzen sind gleich“ genommen. Der Signifikanzwert 0,1 befand sich somit über 0,05, weshalb der Zusammenhang zwischen Jodmenge und Therapieerfolg nicht signifikant war.

4.5 Alter in Beziehung mit dem Therapieergebnis

In einer Kreuztabelle (Abb.31) wurde das Alter zum Zeitpunkt der Radiojodtherapie dem Therapieerfolg gegenübergestellt. Dafür wurden die Katzen in folgende drei Altersgruppen unterteilt: 5-10 Jahre, 11-15 Jahre und über 15 Jahren.

Von den 15 Katzen in der ersten Altersgruppe konnten 13 (87%) mit der Radiojodtherapie kurativ therapiert werden, während 2 Katzen (13%) in einer Schilddrüsenüberfunktion verblieben.

Im Alter von 11 bis 15 Jahren wurden 44 Katzen näher betrachtet, wovon 86% (38 Katzen) nach der Behandlung geheilt waren. Nur 2 Tiere (5%) bekamen eine Schilddrüsenunterfunktion, während 4 Katzen (9%) in ihrem hyperthyreoten Zustand blieben.

Über 15 Jahre alt waren in der Studienpopulation nur 2 Katzen. Eine davon konnte mittels der Radiojodtherapie in eine normale Schilddrüsenfunktion gebracht werden, während die andere in eine Unterfunktion entgleiste.

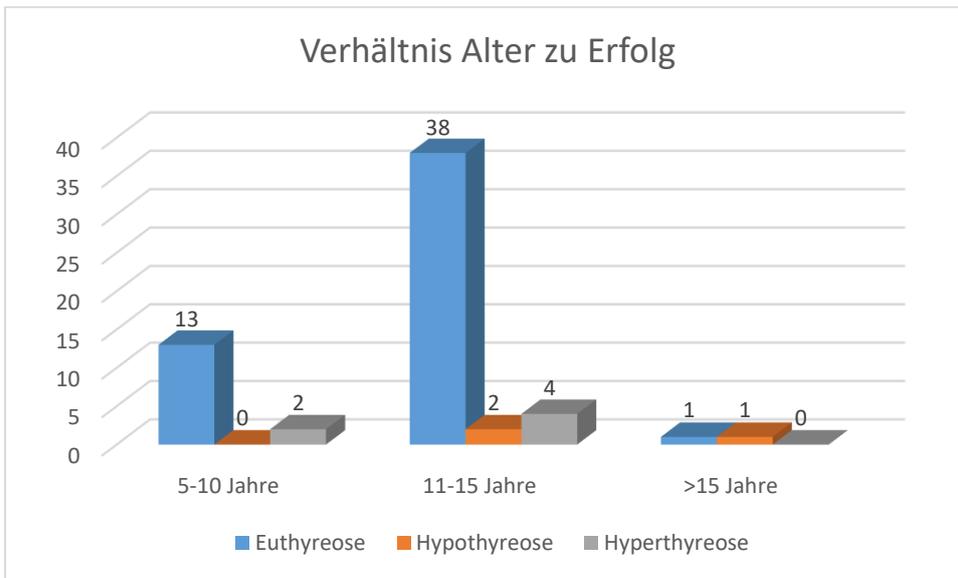


Abbildung 21: Altersgruppen wurden in das Verhältnis mit dem Ergebnis nach der Radiojodtherapie gesetzt

5. Diskussion

Das Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es, den Zusammenhang zwischen dem Technetium Uptakemuster der beiden Schilddrüsenseiten mit dem Outcome nach der Radiojodtherapie zu überprüfen. Der Therapiemechanismus ist, dass das radioaktive Jod nur vom veränderten Schilddrüsengewebe aufgenommen und zerstört wird, während das atrophische gesunde Gewebe intakt bleibt und wieder funktionsfähig wird. Aufgrund dieses Mechanismus ließ sich die Vermutung aufstellen, dass bei bilateral-symmetrischen Hyperthyreosen nur wenig gesundes Gewebe übrig bleibt und es bei diesen Fällen am häufigsten zu einer iatrogenen Hypothyreose kommt.

Die Alternativhypothese dieser Arbeit, dass Katzen, die in der Schilddrüsenszintigrafie einen annähernd gleichen Uptake der beiden Schilddrüsenseiten aufweisen und somit als symmetrisch gelten, öfters eine Hypothyreose nach der Radiojodtherapie entwickeln, musste jedoch verworfen werden. Mittels des Mann-Whitney-U-Tests wurde ein nicht signifikantes Ergebnis berechnet ($p=0,64$). Somit konnte gezeigt werden, dass die Symmetrie, ermittelt durch die Uptake-Werte aus den Szintigrafiebildern, keinen Zusammenhang mit dem Entstehen einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie hatte. Nykamp et al. (2005) überprüften das Risiko einer Hypothyreose nach der ^{131}I Therapie anhand des Technetium-Uptakemusters der Schilddrüse bei 165 Katzen. Sie unterteilten die Tiere mithilfe der Muster in 4 Gruppen: unilateral, bilateral-symmetrisch, bilateral-asymmetrisch und multifokal. Von den 165 Katzen waren 60,6% bilateral-asymmetrisch und mit 5,5% deutlich weniger bilateral-symmetrisch. Der Rest wies eine unilaterale oder multifokale Hyperthyreose auf. Würde man nur die bilateralen Katzen betrachten und diese als Gesamtheit annehmen, so wären 8% symmetrisch und 92% asymmetrisch. In dieser vorliegenden Arbeit fiel das Ergebnis der Verteilung der Symmetrie und Asymmetrie ganz genau gleich aus. Leider fehlte jedoch bei der Studie von Nykamp et al. (2005) die Erklärung, ab welchem Wert die Uptakemuster der beiden Seiten als symmetrisch angenommen wurden oder ob dies nur optisch geschätzt wurde. Die Autoren konnten jedoch aufzeigen, dass Katzen mit bilateraler Hyperthyreose zweimal häufiger gefährdet sind, eine iatrogene Hypothyreose zu bekommen als Katzen mit unilateraler Problematik. Die Gruppen bilateral-asymmetrisch und bilateral-symmetrisch wurden in der finalen Analyse zusammengezogen, da die Anzahl der hypothyreoten Fälle nach der Radiojodtherapie mit 36% und 33% beinahe ident waren. Obwohl Nykamp et al. (2005) zu Beginn ebenso vermuteten, dass bilateral symmetrische Hyperthyreose das größte Risiko haben, eine iatrogene Hypothyreose nach der Radiojodtherapie zu bekommen, verfolgten sie

diese Vermutung nicht weiter, nachdem sie die beinahe idente Fallzahl von Hypothyreose bei bilateral-symmetrisch und bilateral-asymmetrisch erkannten. Es lässt sich jedoch daraus schließen, dass die Symmetrie keinen Einfluss auf das Ergebnis nach der ^{131}I Therapie hat, was sich mit der Hypothesenprüfung dieser Diplomarbeit decken würde. In der Studie von Nykamp et al. (2005) wurde jedoch nicht aufgezeigt, welches Uptake-Ausmaß die beiden Gruppen aufwiesen. Bei einer Katze mit Asymmetrie und einem hohen Uptake beiderseits, könnte vermutlich mehr Gewebe zerstört werden als bei einer Katze mit Symmetrie und einem geringen Uptake auf beiden Seiten. Bei dieser Überlegung würde bei bilateral-asymmetrischen Katzen weniger gesundes Gewebe übrig bleiben, als bei bilateral-symmetrisch erkrankten Patienten. Aufgrund dieses Verdachtes, ist es wichtig, auch das Ausmaß des Uptakes zu berücksichtigen. Morré et al. (2018) bestimmten mit Hilfe des Uptakemusters unter anderem bilateral-symmetrische und bilateral-asymmetrische Hyperthyreosen, errechneten die T/S Intensitäts-Ratios und überprüften statistisch den Zusammenhang mit dem Therapieergebnis. Hierbei konnte keine Assoziation zwischen der Höhe der T/S Intensitäts-Ratio und dem Auftreten einer Hypothyreose gefunden werden. Bei den Ergebnissen wurde jedoch ersichtlich, dass in der Tat deutlich mehr Katzen mit bilateral-asymmetrischem Uptakemuster einen euthyreoten Zustand nach der Radiojodtherapie erreichten. Es gibt jedoch keine Studie, die den Zusammenhang zwischen der Höhe des Uptakes pro Schilddrüsenseite mit dem Therapieergebnis vergleicht. Betrachtete man die seitengetrenten Uptake Werte der drei Hypothyreose-Fälle dieser Studie (0,31 und 12,9; 3 und 1,68; 0,28 und 6,2), so wurde ersichtlich, dass sich die Vermutung nicht bestätigen lässt. Bei zwei der drei Fälle war eine Asymmetrie gegeben, wobei eine Schilddrüsenseite nur eine geringe Aufnahme < 1 hatte. Diese Überlegung sollte jedoch noch genauer statistisch überprüft werden, wobei eine größere Stichprobe mit mehr Fällen mit iatrogenen Hypothyreose wünschenswert wäre.

In der Studie von Nykamp et al. (2005) entwickelten 30% der ^{131}I behandelten Katzen eine Hypothyreose, während bei Fernandez et al. (2019) 40% eine overt und rund 13% eine subklinische Hypothyreose nach der Therapie aufzeigten. Im Gegensatz zu diesen Literaturen waren es in dieser Arbeit nur ca. 5% der Katzen, die eine Unterfunktion nach der Radiojodtherapie entfalteten. Dieses Ergebnis stimmt mit der Arbeit von Peterson (2006) überein, worin er einen Anteil von unter 5% der behandelten Katzen erwähnte, welche an einer permanenten Hypothyreose erkrankten. Dass es in der vorliegenden Arbeit bloß 5% der Patienten waren, welche nach der Radiojodtherapie an einer Schilddrüsenunterfunktion erkrankten, könnte unter anderem eine Schwäche dieser Arbeit sein. Der Schilddrüsenstatus

nach der Therapie wurde in den meisten Fällen nur anhand der Umfrage der BesitzerInnen und deren Aussagen festgehalten, genaue Blutwerte, vor allem TT4, konnten nur ca. bei der Hälfte der Studienpopulation erfasst werden (TSH und FT4 nur bei 13% davon). Außerdem wurden von den HaustierärztInnen verschiedenste Laborgeräte verwendet oder verschiedene externe Labore beauftragt, wodurch die erhaltenen Werte nicht standardisiert sind. Bei der Telefonumfrage konnten sich die BesitzerInnen von 24 Patienten nicht an die Werte erinnern und/oder hatten keine Befunde zuhause. Ob diese wirklich regelmäßig kontrolliert wurden und zu welchem Zeitpunkt, war somit nicht bekannt. Es zeigte sich außerdem, dass 5 Patienten (8%) nie wieder eine Blutkontrolle der Schilddrüsenhormone erfahren hatten, somit konnte der Verlauf auch bei diesen Tieren nicht verfolgt werden. Von den 32 Katzen, von denen Blutbefunde vorlagen, wurden 4 davon nur bis zum 1,5. Monat nach der Radiojodtherapie verfolgt. Von einer Katze ist bekannt, dass sie leider nach einem Monat verstorben war, aus welchem Grund die anderen Tiere nicht weiter kontrolliert wurden, war unbekannt. Die restlichen 28 Katzen wurden mindestens bis zum 4. Monat nach der Therapie einer Kontrolle unterzogen. Dies ist wichtig, da die TSH-produzierenden Zellen bis zu 3-4 Monate brauchen, bis sie wieder normal aktiv sind. Die Vetmeduni Wien empfiehlt Kontrollen nach 1, 4-6 und nach 12 Monaten mit der Messung von T4, FT4 und TSH im Bedarfsfall. Diese standardisierten Kontrollen fehlten bei mehr als die Hälfte der Patienten der Studienpopulation, da sie nach der Radiojodtherapie wieder direkt zu den HaustierärztInnen rücküberwiesen wurden und daher die Verfolgbarkeit fehlte. Vielleicht sollte den BesitzInnen noch besser deutlich gemacht werden, dass alle Kontrollen wichtig sind. Es wurde nämlich des Öfteren von ihnen erzählt, dass die Werte anfangs in der Norm waren und deswegen schon länger keine weiteren Untersuchungen gemacht wurden. Dass bei 8% der Patienten nie wieder eine Kontrolle der Schilddrüsenwerte gemacht wurde, ist schon erschreckend. Dies zeigt wieder, dass die Dringlichkeit der Kontrollen den BesitzerInnen noch besser übermittelt werden sollte. Da es sich um ältere Katzen handelte, waren bei der Umfrage auch bereits einige Katzen verstorben, weshalb nicht mehr alle vorgeschriebenen Verlaufskontrollen durchgeführt werden konnten. Aufgrund der fehlenden Blutwerte können Fälle von subklinischer Hypothyreose übersehen worden sein oder die BesitzerInnen haben Symptome von einer overten Hypothyreose nicht bemerkt. In der Humanmedizin stellt sich eine subklinische Hypothyreose mit hohen Serum TSH Konzentrationen gemeinsam mit normalen Serum T4 Werten dar. Per Definition ist es eine biochemische Diagnose ohne oder mit nur wenigen Symptomen. Bei Menschen mit Graves oder Plummer's Krankheit ist es nicht selten, nach der Radiojodbehandlung eine subklinische Hypothyreose aufzufinden (Lucy et al. 2017).

Eine weitere Limitation dieser Studie war, dass die 3. Katze der Hypothyreose-Fälle keinen erhöhten TSH Wert (0,11ng/ml) hatte, trotz sehr niedrigem T4 Wert von 0,07µg/dl. Da die Katze jedoch auch typische Symptome einer Hypothyreose zeigte, wurde sie in der Studie zu den hypothyreoten Katzen gezählt. Wie bereits vorhin erwähnt, atrophieren die TSH produzierenden Zellen während der Hyperthyreose und können längere Zeit brauchen bis sie wieder aktiv werden (normalerweise 3-4 Monate). Es könnte folglich sein, dass die TSH produzierenden Zellen bei dieser Katze noch in der Regenerationsphase sind.

Peterson und Broome (2014) berichteten in ihrer großen Studie mit 2096 Katzen, dass rund 62% der Tiere anhand Szintigrafiebildern eine bilaterale Hyperthyreose aufwiesen, während ca. 32% einseitige Veränderungen zeigten. Die Häufigkeit der beidseitigen Schilddrüsenüberfunktion war ähnlich wie in dieser Arbeit, wobei rund 64% der betrachteten Tiere eine bilaterale Hyperthyreose aufzeigten. Bei der Betrachtung des Anteils der unilateralen Überfunktion waren es 23%, während 12% multifokale/ektope Veränderungen aufwiesen. Der Prozentsatz der multifokalen Hyperthyreose betrug in der Studie von Peterson und Broome (2014) nur rund 4%.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine ¹³¹I Dosis von 80 bis 185MBq verabreicht. Die Menge wurde berechnet, indem Parameter wie die Schwere der klinischen Symptome, die bisher höchsten gemessenen T4 Werte, die ausgemessene Schilddrüsengröße in der Szintigrafie und der Uptake berücksichtigt wurden. Die Berechnung mit den Faktoren Klinik, T4 und Größe der Schilddrüse beruhte auf der Arbeit von Mooney (1994), welche von Puille (2011) adaptiert wurde. Auch eigene Erfahrungswerte der MitarbeiterInnen der Vetmeduni Wien waren in die endgültige Dosisermittlung eingeflossen. Mooney (2001) beschrieb andere Protokolle, bei denen einfach eine hohe fixe Joddosis von 148MBq bis 250MBq verwendet wurde. Ihre Beobachtungen ergaben jedoch, dass Parameter der Voruntersuchungen wie T4, Schilddrüsengröße, etc. einbezogen in die Joddosierung, einen positiven Einfluss auf den Therapieerfolg nach der Radiojodtherapie hatten. Somit wurden mehr Parameter in die Rechnung mit einbezogen, womit mittlerweile eine Heilungsrate von über 90% erzielt werden kann (Mooney 2001). In dieser Arbeit konnten mit den verwendeten Jodmengen 52 Katzen (85%) kurativ behandelt werden, indem sie sich nach der Therapie in einem euthyreoten Schilddrüsenstatus befanden. Dass die Dosis des radioaktiven Jods eine entscheidende Rolle im Erfolg der Radiojodtherapie spielt, konnte die Studie von Lucy et al. (2017) deutlich zeigen. Dabei entwickelten Katzen mit einer milden bis moderaten Hyperthyreose, die mit nur 75MBq ¹³¹I therapiert wurden, signifikant weniger oft eine iatrogene Hypothyreose als mit 150MBq ¹³¹I

behandelten Tieren. Trotzdem zeigte sich bei den niedrig dosierten Katzen (75MBq) nicht häufiger eine bestehende Schilddrüsenüberfunktion nach der Therapie wie bei anderen konventionellen höheren Dosen. Da in der Studie aber fixe Joddosen verwendet wurden im Gegensatz zu dieser Diplomarbeit, können die Ergebnisse nicht genau verglichen werden. Außerdem wurden nur Katzen mit einer milden bis moderaten Hyperthyreose (4-13µg/dl) in die Studie inkludiert. In dieser Arbeit wurden mehr als die Hälfte der Katzen mit 116-150MBq ¹³¹I therapiert. Die drei Fälle der Hypothyreose bekamen sehr unterschiedliche Jodmengen (112MBq; 148MBq; 185MBq) verabreicht. Ob es einen Zusammenhang zwischen der Jodmenge und dem Ergebnis nach der Radiojodtherapie gibt, wurde mittels Signifikanzprüfung ermittelt. Mit dem t-Test wurde eine Signifikanz > 0,05 errechnet (p=0,1). Somit konnte in dieser Arbeit keine Beziehung zwischen der verabreichten Jodmenge und dem Therapieerfolg festgestellt werden. Da 2 von 5 der symmetrischen Hyperthyreose in dieser Arbeit nach der Radiojodtherapie hyperthyreot blieben, könnte sein, dass diese Gruppe unterdosiert therapiert wurde. Vielleicht gab es deswegen keine Zusammenhang zwischen den asymmetrisch-bilateralen und symmetrisch-bilateralen Gruppen und dem Aufkommen der Hypothyreose.

Ein Vorteil der Messung der Schilddrüsengröße anhand einer Szintigrafie konnte bis jetzt zur Berechnung der ¹³¹I Dosierung nicht gezeigt werden. An der Vetmeduni Wien wird jedoch in den meisten Fällen sowieso eine Szintigrafie vor der Radiojodtherapie durchgeführt, da es immer wieder Fälle gab, wo mit Hilfe dieser Voruntersuchung die Verdachtsdiagnose feliner Hyperthyreose ausgeschlossen werden konnte und damit eine Fehltherapie verhindert wurde.

Volckaert et al. (2018) untersuchten in ihrem Artikel den Zusammenhang zwischen Volumen der Schilddrüse und dem Outcome nach der Radiojodtherapie. Dafür berechneten sie mittels der Formel $0,438 * Länge * Breite^2$ das Volumen anhand Ultraschallbilder und Szintigrafiebilder. Das mittlere Volumen war in der Studie von Volckaert et al. (2018) ähnlich wie bei dieser vorliegenden Arbeit. In der Studie ergab das mittlere Volumen bei bilateral betroffenen Katzen $1418,1 \text{ mm}^3 \pm 1044,5 \text{ mm}^3$, während es in dieser Diplomarbeit bei $1706,38 \text{ mm}^3 \pm 965,1 \text{ mm}^3$ lag. In der Analyse von Volckaert et al. (2018) konnte statistisch gezeigt werden, dass die Beziehung zwischen einem erhöhten Schilddrüsenvolumen und finalen erniedrigten TT4 Konzentrationen nicht signifikant ist (p=0,3930). Aufgrund dessen wurde in dieser Arbeit die statistische Auswertung des Volumens in Bezug auf das Therapieergebnis vernachlässigt und der Fokus auf die Symmetrie und Uptake gelegt.

Rund 2/3 der untersuchten Katzen waren in dieser Arbeit weiblich, während es sich bei ca. 1/3 um männliche Tiere handelte. Die Geschlechterprädisposition wird immer wieder kontrovers diskutiert, es ließ sich jedoch beobachten, dass die Mehrheit der Studienteilnehmer in vielen Arbeiten Weibchen sind (Olczak et al. 2005, Peterson und Becker 1995). Ob diese Häufung reiner Zufall oder signifikant ist, müsste man gesondert überprüfen. Da alle Katzen kastriert waren, konnte ein Zusammenhang zwischen der Kastration und der Erkrankung an der feline Hyperthyreose nicht untersucht werden. Laut Stephens et al. (2014) hat der Kastrationsstatus keinen Einfluss auf die Entstehung einer Hyperthyreose.

Unter den Rassen war in der Studienpopulation mit rund 90% die Europäisch Kurzhaar (auch als Hauskatze bezeichnet) am stärksten vertreten. Das gehäufte Vorkommen dieser Rasse zeigen auch andere Studien wie Mathes (2011) und Harvey et al. (2009). Da die Europäisch Kurzhaar die am häufigsten gehaltene Katzenrasse ist, ist das vermehrte Auftreten dieser Krankheit auf diesen Grund zurückzuführen. Laut Baral und Peterson (2012) gibt es jedoch keine Rasseprädisposition. Einige Autoren behaupten, dass Siamkatzen ein geringeres Risiko aufweisen, an einer feline Hyperthyreose zu erkranken als andere Rassen (Crossley et al. 2017, Kass et al. 1999, Olczak et al. 2005). In dieser Arbeit war unter den untersuchten Katzen nur eine Siamkatze. Da auch nur eine Maine Coon, eine Angora und eine Ragdoll in der Population vertreten waren, kann hierbei auf das besonders niedrige Risiko für Siamesen nicht geschlossen werden. Um diese Vermutung zu bestätigen oder widerlegen zu können, bräuchte man eine Studie mit einer größeren Stichprobenanzahl.

Um den Zusammenhang zwischen der Symmetrie bzw. des Uptake Ausmaßes und dem Outcome nach der Radiojodtherapie ausschließen zu können, sollte die Studie mit einer größeren Stichprobe und somit mit mehr Fällen der Hypothyreose wiederholt werden. Es wäre außerdem wünschenswert gewesen, eine Population mit Verlaufskontrollen nach der Radiojodtherapie zu standardisierten Terminen zu bekommen, damit der Schilddrüsenstatus aufgrund messbarer Daten ermittelt werden kann und er nicht rein von den Aussagen der BesitzerInnen abhängig ist.

Für eine bessere Vergleichbarkeit des zeitlichen Verlaufs der Hormonkonzentrationen nach der Radiojodtherapie wären Kontrolluntersuchungen zu standardisierten Zeitpunkten erstrebenswert. Leider ließ dies die Studie aufgrund ihrer retrospektiven Natur nicht zu. Ebenso wenig konnten Folgeuntersuchungen zu den Katzen mit grenzwertigen TSH Werten und normalen FT4-Werten nachweislich festgestellt werden. In der telefonischen

Nachverfolgung zeigte sich, dass einige Tiere nie wieder eine oder nur eine einzige Untersuchung der Schilddrüsenhormonkonzentrationen erfahren hatten und somit deren Verlauf nicht verfolgt werden konnte. Folglich müssen in Zukunft den BesitzerInnen die Nachkontrollen intensiver nahegelegt werden und die Wichtigkeit betont werden.

6. Zusammenfassung

Um einen Zusammenhang zwischen der Symmetrie des ^{99m}Tc -Uptakemusters und dem Ergebnis nach der Radiojodtherapie überprüfen zu können, wurden 61 Katzen mit bilateraler Hyperthyreose, die an die Vetmeduni Wien zur ^{131}I Behandlung kamen, retrospektiv ausgewertet. Das Uptakemuster der beiden Schilddrüsenlappen wurde aus den vorhandenen Szintigrafiebildern entnommen, folglich ins Verhältnis zueinander gesetzt und als asymmetrisch oder symmetrisch eingeteilt. Der Therapieerfolg wurde mittels Umfrage per Telefon und per Mail mit den BesitzerInnen abgefragt. Genaue Werte der Schilddrüsenhormonkonzentrationen konnten nur bei ca. der Hälfte der Studienpopulation erfasst werden, wobei 28 Katzen mindestens bis zum 4. Monat nach der Radiojodtherapie kontrolliert wurden.

Die Alternativhypothese, dass es einen Zusammenhang zwischen der Symmetrie des Uptakemusters in der Schilddrüsenzintigrafie und dem Auftreten einer Hypothyreose nach der Radiojodtherapie gibt, wurde statistisch mittels Mann-Whitney-U-Test überprüft. Aufgrund der Signifikanzprüfung war das Ergebnis nicht signifikant ($p=0,64$), somit musste die Hypothese verworfen werden. Auch die Jodmenge hatte laut t-Test keinen signifikanten Einfluss auf den Erfolg ($p=0,1$).

Aufgrund der teils fehlenden Blutkontrollen der untersuchten Katzen und dadurch eventuell unentdeckten Fälle der Hypothyreose, sollte eine prospektive Studie durchgeführt werden. Dabei sollten mehrere Schilddrüsenhormonkonzentrationen (TT4, TSH, FT4) gemessen werden, damit auch eine subklinische Hypothyreose erkannt und die Studienpopulation besser verglichen werden kann.

7. Extended Summary

The aim of the study was to verify the association between the symmetry of the ^{99m}Tc uptake patterns and the outcome after the radioiodine therapy. In the years 2018 and 2019, 61 cats with bilateral hyperthyroidism were presented at the department for nuclear medicine at the University of Veterinary Medicine Vienna for radioiodine treatment.

In this study the uptake patterns of the two thyroid lobes was taken from the available scintigraphy images, consequently put in relation to each other and classified as asymmetric or symmetric. The success of the therapy was surveyed by telephone and by mail with the owners. Accurate values of thyroid hormone concentrations could only be recorded in approximately half of the study population, with 28 cats monitored at a minimum of 4 months after radioiodine therapy.

The alternative hypothesis that there is a correlation between the symmetry of the uptake pattern in thyroid scintigraphy and the occurrence of hypothyroidism after radioiodine therapy was statistically tested by Mann-Whitney U test. Based on the significance test, the result was not significant ($p=0,64$), thus the hypothesis had to be rejected. Also, according to the t-test, the amount of iodine had no significant influence on the success ($p=0,1$).

Due to the partial lack of blood controls of the examined cats and thus possibly undetected cases of hypothyroidism, a prospective study should be performed. Several thyroid hormone concentrations (TT4, TSH, FT4) should be measured so that subclinical hypothyroidism can also be detected and the study population can be better compared.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hyperthyreose mit ektopem Schilddrüsengewebe. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU).....	8
Abbildung 2: Euthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)	8
Abbildung 3: Bilaterale Hyperthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)	9
Abbildung 4: Unilaterale Hyperthyreose. Zur Verfügung gestellt von Dr. Maximilian Pagitz (VMU)	9
Abbildung 5: Szintigrafiescan mit mehreren ROIs. Der rote Kreis wurde mit Hilfe einer Isokontur von 20% (d.h. eine Aktivitätsdifferenz von 20%) eingezeichnet (Pfeil).	10
Abbildung 6: Dosierhilfe (Dechra: https://www.dechra.de/produkte/de/katze/arzneimittel/verschreibungspflichtig/felimazole#Felimazole-1-25-mg) (Zugriff: 14.05.2021)	13
Abbildung 7: Vidalta Dosierhilfe (MSD Tiergesundheit: https://www.msd-tiergesundheit.de/fokusthemen/feline-hyperthyreose/carbimazol/) (Zugriff: 14.05.2021)	14
Abbildung 8: Scoring System zur Berechnung der Joddosis mit Beurteilung der klinischen Symptome, der TT4 Werte und der Schilddrüsengröße (nach Puille 2011)	24
Abbildung 9: Form der felines Hyperthyreose (n=96)	27
Abbildung 10: Anzahl der asymmetrisch-bilateralen und symmetrisch-bilateralen Hyperthyreosen (n=61).....	28
Abbildung 11: Alter der Studienpopulation bei der Radiojodtherapie (n=61).....	29
Abbildung 12: Verteilung der Geschlechter der Studienpopulation (n=61)	29
Abbildung 13: Häufigkeiten der Ergebnisse nach der Radiojodtherapie	30
Abbildung 14: Histogramm des ^{99m} Tc Uptakes im linken Schilddrüsenlappen (n=61)	32
Abbildung 15: : Histogramm des ^{99m} Tc Uptakes im rechten Schilddrüsenlappen (n=61)	32
Abbildung 16: Mann-Whitney-U-Test für den Zusammenhang von Symmetrie zum Therapie-Outcome.....	33
Abbildung 17: Zusammenhang zwischen der Symmetrie und dem Therapieerfolg. Patienten, die keine Hypothyreose entwickelt haben, wurden aufgeteilt in Hyperthyreose und Euthyreose, um die Symmetrie in Bezug auf den Schilddrüsenstatus nach der Radiojodtherapie besser veranschaulichen zu können.....	34
Abbildung 18: Anzahl der Katzen in Bezug auf Jodmenge (n=61).....	36
Abbildung 19: Überprüfung der Jodmengen auf Normalverteilung	36
Abbildung 20: t-Test zur Überprüfung des Zusammenhangs Jodmenge und Therapieerfolg	37
Abbildung 21: Altersgruppen wurden in das Verhältnis mit dem Ergebnis nach der Radiojodtherapie gesetzt.....	38

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Datenerhebung aus dem TIS.....	22
Tabelle 2: statistische Aufbereitung der Volumensberechnung der einzelnen Katzen.	30
Tabelle 3: statistische Berechnungen der Uptakewerte der Studienpopulation	31
Tabelle 4: Szintigrafie Auswertungsdaten und Volumenberechnungen der Hypothyreose Fälle	35
Tabelle 5: Datensatz erhobener Werte der einzelnen Katzen.....	57
Tabelle 6: Schilddrüsenhormonwerte bei den Kontrollen mit der Anzahl der Monate nach der Radiojodtherapie.....	59

10. Literaturverzeichnis

- Archer FJ, Taylor SM. 1996. Alkaline phosphatase bone isoenzyme and osteocalcin in the serum of hyperthyroid cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 37 (12): 735–739.
- Baral R. und Peterson M. E. 2012. Thyroid gland disorders. In: Little SHE, Hrsg. *The Cat: Clinical Medicine and Management*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 573–574.
- Bartalena L. 2013. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nature reviews. Endocrinology*, 9 (12): 724–734.
- Birchard SJ. 2006. Thyroidectomy in the cat. *Clinical techniques in small animal practice*, 21 (1): 29–33.
- Buijtels JJCWM, Kurvers IAPG, Galac S, Winter EA, Kooistra HS. 2006. Transdermal carbimazole for the treatment of feline hyperthyroidism. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 131 (13): 478–482.
- Bush JL, Nemanic S, Gordon J, Gerd B. 2017. Computed tomographic characteristics of the thyroid glands in eight hyperthyroid cats pre- and postmethimazole treatment compared with seven euthyroid. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 58 (2): 176–185.
- Caney SMA. 2012. Pathogenesis, clinical signs and diagnosis of feline hyperthyroidism [Vortrag]. In: Hill's, Hrsg. *The rise and fall of thyroxin*. Barcelona: Hill's Global Symposium: 9–12.
- Carney HC, Ward CR, Bailey SJ, Bruyette D, Dennis S, Ferguson D, Hinc A, Rucinsky AR. 2016. 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *Journal of feline medicine and surgery*, 18 (5): 400–416.
- Chow K, Hearn LK, Zuber M, Beatty JA, Mueller JF, Barrs VR. 2015. Evaluation of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in matched cat sera and house dust samples: investigation of a potential link between PBDEs and spontaneous feline hyperthyroidism. *Environmental research*, 136: 173–179.
- Chun R, Garrett LD, Sargeant J, Sherman A, Hoskinson JJ. 2002. Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 43 (6): 587–591.

- Crossley VJ, Debnath A, Chang YM, Fowkes RC, Elliott J, Syme HM. 2017. Breed, Coat Color, and Hair Length as Risk Factors for Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31 (4): 1028–1034.
- Damiet S, Kooistra HS, Fracassi F, Graham PA, Hibbert A, Lloret A, Mooney CT, Neiger R, Rosenberg D, Syme HM, Villard I, Williams G. 2014. Best practice for the pharmacological management of hyperthyroid cats with antithyroid drugs. *The Journal of small animal practice*, 55 (1): 4–13.
- Damiet S., Hrsg. 2006. *Feline Hyperthyroidism and its Relation with Renal Function*. Prag: World 31st World Small Animal Veterinary Congress.
- Feldman, EC., Nelson, RW., Hrsg. 2015. *Canine and feline endocrinology*. Fourth edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 137–187.
- Fernandez Y, Puig J, Powell R, Seth M. 2019. Prevalence of iatrogenic hypothyroidism in hyperthyroid cats treated with radioiodine using an individualised scoring system. *Journal of feline medicine and surgery*, 21 (12): 1149–1156.
- Finch NC, Stallwood J, Tasker S, Hibbert A. 2019. Thyroid and renal function in cats following low-dose radioiodine (111Mbq) therapy. *Journal of Small Animal Practice*, 60 (9): 523–528.
- Flanders J A. 1999. Surgical Options for the Treatment of Hyperthyroidism in the Cat. *Journal of feline medicine and surgery*, (1): 127–134.
- Forrest LJ, Baty CJ, Metcalf MR, Thrall DE. 1996. Feline Hyperthyroidism: Efficacy of treatment using volumetric analysis for radioiodine dose calculation. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 37 (2): 141–145.
- Frénais R, Rosenberg D, Burgaud S, Horspool LJI. 2009. Clinical efficacy and safety of a once-daily formulation of carbimazole in cats with hyperthyroidism. *The Journal of small animal practice*, 50 (10): 510–515.
- Gregory DB., Neelis DA. 2014. Thyroid scintigraphy in veterinary medicine. *Seminars in nuclear medicine*, 44 (1): 24–34.
- Grossi G, Zoia A, Palagiano P, Leoni N, Bubini-Regini F, Malerba E, Peli A, Biagi G, Fracassi F. 2019. Iodine-restricted food versus pharmacological therapy in the management of feline hyperthyroidism: A controlled trial in 34 cats. *Open veterinary journal*, 9 (3): 196–204.

- Harvey AM, Hibbert A, Barrett EL, Day MJ, Quiggin AV, Brannan RM, Caney SMA. 2009. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 11 (2): 96–106.
- Hui TY, Bruyette DS, Moore GE, Scott-Moncrieff JC. 2015. Effect of Feeding an Iodine-Restricted Diet in Cats with Spontaneous Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (4): 1063–1068.
- Kass PH, Peterson ME, Levy J, James K, Becker DV, Cowgill LD. 1999. Evaluation of Environmental, Nutritional, and Host Factors in Cats with Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13 (4): 323.
- Kessler M, Hrsg. 2013. *Kleintieronkologie. Diagnose und Therapie von Tumorerkrankungen bei Hund und Katze. Dritte., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage.* Stuttgart: Enke, 449-454.
- Khalid N, Can AS. 2021. *Plummer Disease.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Kintzer PP, Peterson ME. 1994. Nuclear Medicine of the Thyroid Gland. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 24 (3): 587–605.
- Koutras DA. 1999. Subclinical hyperthyroidism. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*, 9 (3): 312–313.
- Kovaříková S, Maršálek P, Habánová M, Konvalinová J. 2021. Serum concentration of bisphenol A in elderly cats and its association with clinicopathological findings. *Journal of feline medicine and surgery*, 23 (2): 105–114.
- Kurzke E. 2001. *Morphologische Grundlagen der Schilddrüsenonographie bei der Katze [Dissertation].* München: Ludwig-Maximilians-Universität.
- Lucy JM, Peterson ME, Randolph JF, Scrivani PV, Rishniw M, Davignon DL, Thompson MS, Scarlett JM. 2017. Efficacy of Low-dose (2 millicurie) versus Standard-dose (4 millicurie) Radioiodine Treatment for Cats with Mild-to-Moderate Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31 (2): 326–334.
- Lutz H, Kohn B, Forterre F, Hrsg. 2019. *Krankheiten der Katze. Sechste., aktualisierte Auflage.* Georg Thieme Verlag.

- Mathes A. 2011. Wertigkeit von TSH und Schilddrüsenszintigraphie in der Diagnostik der feline Hyperthyreose [Dissertation]. Gießen: Justus-Liebig-Universität.
- McLean JL, Lobetti RG, Mooney CT, Thompson PN, Schoeman JP. 2017. Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in South Africa. *Journal of feline medicine and surgery*, 19 (10): 1103–1109.
- Milner RJ, Channell CD, Levy JK, Schaer M. 2006. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228 (4): 559–563.
- Mooney CT. 1994. Radioactive iodine therapy for feline hyperthyroidism: Efficacy and administration routes. *Journal of Small Animal Practice*, 35 (6): 289–294.
- Mooney CT. 2001. Feline Hyperthyroidism. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 31 (5): 963–983.
- Mooney CT. 2002. Pathogenesis of feline hyperthyroidism. *Journal of feline medicine and surgery*, 4 (3): 167–169.
- Morré WA, Panciera DL, Daniel GB, Monroe WE, Werre S. 2018. Investigation of a novel variable dosing protocol for radioiodine treatment of feline hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine*, 32 (6): 1856–1863.
- Norrgran J, Jones B, Bignert A, Athanassiadis I, Bergman Å. 2015. Higher PBDE serum concentrations may be associated with feline hyperthyroidism in Swedish cats. *Environmental science & technology*, 49 (8): 5107–5114.
- Nykamp SG, Dykes NL, Zarfoss MK, Scarlett JM. 2005. 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). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226 (10): 1671–1675.
- Olczak J, Jones BR, Pfeiffer DU, Squires RA, Morris RS, Markwell PJ. 2005. Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *New Zealand veterinary journal*, 53 (1): 53–58.
- Page RB, Scrivani PV, Dykes NL, Erb HN, Hobbs JM. 2006. Accuracy of increased thyroid activity during pertechnetate scintigraphy by subcutaneous injection for diagnosing hyperthyroidism in cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 47 (2): 206–211.

- Peterson ME. 2006. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clinical techniques in small animal practice*, 21 (1): 34–39.
- Peterson ME. 2013. More than just T₄: diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 15 (9): 765–777.
- Peterson ME. 2020. Hyperthyroidism in Cats: Considering the Impact of Treatment Modality on Quality of Life for Cats and Their Owners. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 50 (5): 1065–1084 .
- Peterson ME, Becker DV. 1995. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 207 (11): 1422–1428.
- Peterson ME, Broome MR. 2015. Thyroid scintigraphy findings in 2096 cats with hyperthyroidism. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 56 (1): 84–95.
- Peterson ME, Guterl JN, Nichols R, Rishniw M. 2015. Evaluation of Serum Thyroid-Stimulating Hormone Concentration as a Diagnostic Test for Hyperthyroidism in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29 (5): 1327–1334.
- Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. 1988. Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2 (3): 150–157.
- Peterson ME, Ward CR. 2007. Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 37 (4): 633-45, v.
- Peterson ME B. 2014. Radioiodine for feline hyperthyroidism. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Peterson, M.E., Livingston, P. and Brown, R.S. 1987. Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 1987 (16): 277–282.
- Puille M F. 2011. Radioiodine treatment for cats in Europe – an ESVONC-sponsored survey. Glasgow.
- Reese S, Büchler F, Kraft W. Die sonographische Schilddrüsenuntersuchung bei der Katze. In: *Tierärztliche Praxis* 2001. : 184–190.
- Rijnberk A, Kooistra HS, Mol JA. 2003. Endocrine diseases in dogs and cats: similarities and differences with endocrine diseases in humans. *Growth Hormone & IGF Research*, 13: S158-S164.

- Shiel RE, Mooney CT. 2007. Testing for hyperthyroidism in cats. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 37 (4): 671-691.
- Sparkes A. 2012. Historical and epidemiological aspects of feline hyperthyroidism [Vortrag]. In: Hill's, Hrsg. *The rise and fall of thyroxin*. Barcelona: Hill's Global Symposium: 5-8.
- Standke R, Maul F-D, Eggert U, Frenzel H, Hör G. 1983. Globale und regionale Computer-Funktionstopographie der Schilddrüse. *Nuklearmedizin*, 22 (06): 288–293.
- Stephens MJ, O'Neill DG, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt DC. 2014. Feline hyperthyroidism reported in primary-care veterinary practices in England: prevalence, associated factors and spatial distribution. *The Veterinary record*, 175 (18): 458.
- Szumowski P, Abdelrazek S, Mojsak M, Rogowski F, Kociura-Sawicka A, Myśliwiec J. 2013. Parathyroid gland function after radioiodine ((¹³¹I)) therapy for toxic and non-toxic goitre. *Endokrynologia Polska*, 64 (5): 340–345.
- Tatsch K., Buchert R., Bartenstein P., Barthel H., Boecker H., Brust P., Drzezga A., la Fougere c., Gründer G., Grünwald F., Krause BJ., Kuwert T., Langen KJ., Rominger A., Sabri O., Schreckenberger M., Meyer PT. SPECT-Untersuchungen mit dem ¹²³I-markierten Dopamintransporter-Liganden FP-CIT (DaTSCAN). In: *DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie)*.
- Théon AP, van Vechten MK, Feldman E. 1994. Prospective randomized comparison of intravenous versus subcutaneous administration of radioiodine for treatment of hyperthyroidism in cats. *American journal of veterinary research*, 55 (12): 1734–1738.
- Trepanier LA, Hoffman SB, Kroll M, Rodan I, Challoner L. 2003. Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222 (7): 954–958.
- van Dijk IC, Hof AJ. 2008. Treatment of feline hyperthyroidism with radioactive iodine-131. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 133 (2): 54–62.
- van Hoek I, Hesta M, Biourge V. 2015. A critical review of food-associated factors proposed in the etiology of feline hyperthyroidism. *Journal of feline medicine and surgery*, 17 (10): 837–847.

- Volckaert V, Vandermeulen E, Duchateau L, Daminet S, Saunders JH, Peremans K. 2018. Predictive value of scintigraphic (semi-)quantitative thyroid parameters on radioiodine therapy outcome in hyperthyroid cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (4): 370–377.
- Volckaert V, Vandermeulen E, Saunders JH, Combes A, Duchateau L, Peremans K. 2012. Scintigraphic thyroid volume calculation in hyperthyroid cats. *Journal of feline medicine and surgery*, 14 (12): 889–894.
- Wakeling J, Elliott J, Syme H. 2011. Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal of veterinary internal medicine*, 25 (5): 1057–1065.
- Wakeling J, Everard A, Brodbelt D, Elliott J, Syme H. 2009. Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *The Journal of small animal practice*, 50 (8): 406–414.
- Wehner A, Koehler I, Ramspott S, Hartmann K. 2019. Relationship between total thyroxine, thyroid palpation and a clinical index in hyperthyroid and healthy cats and cats with other diseases. *Journal of feline medicine and surgery*, 21 (8): 741–749.
- Williams TL, Elliott J, Syme HM. 2014. Effect on renal function of restoration of euthyroidism in hyperthyroid cats with iatrogenic hypothyroidism. *Journal of veterinary internal medicine*, 28 (4): 1251–1255.
- Wisner ER, Theon AP, Vet M, Nyland TG, Hornof WJ. 1994. Ultrasonographic examination of the thyroid gland of hyperthyroid cats: comparison to ^{99m}TcO₄ scintigraphy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 35 (1): 53–58.

11. Anhang

Tabelle 5: Datensatz erhobener Werte der einzelnen Katzen

Tier	Sex	Alter	I-131 (MBq)	T/S Ratio	T/B Ratio	Volumen links	Volumen rechts	Uptake li 18%	Uptake re 18%	Verhältnis %		Verhältnis klein zu groß	Symmetrie (40:60%)	Outcome
1	wk	12	164	20,9:1	86:1	3061,6	303,4	17,5	4,3	80,28	19,72	24,57	asymmetrisch	Hyperth.
2	mk	12	100	3,02:1	11,64:1	94,6	267,3	0,54	2,2	19,71	80,29	24,55	asymmetrisch	Euth.
3	mk	10	102	6,8:1	24:1	1041,5	63,9	3,2	0,27	92,22	7,78	8,44	asymmetrisch	Euth.
4	wk	12	126	5:1	23,66:1	160,0	504,8	0,76	2,8	21,35	78,65	27,14	asymmetrisch	Euth.
5	wk	12	148	25,6:1	102,6:1	792,3	940,1	0,31	12,9	2,35	97,65	2,40	asymmetrisch	Hypoth.
6	wk	12	128	4,25:1	36:1	937,9	704,4	3,3	3,2	50,77	49,23	96,97	symmetrisch	Hyperth.
7	mk	11	126	3,43:1	13,5:1	464,7	1176,5	1,26	3,9	24,42	75,58	32,31	asymmetrisch	Euth.
8	wk	8	148	18:01	81:1	3381,5	104,6	19,1	0,72	96,37	3,63	3,77	asymmetrisch	Euth.
9	wk	15	128	6,6:1	0,0:1	232,8	3128,4	0,38	10,5	3,49	96,51	3,62	asymmetrisch	Euth.
10	wk	12	125	4,7:1	30:1	646,5	608,9	4,4	3,7	54,32	45,68	84,09	symmetrisch	Euth.
11	wk	15	102	3,49:1	18:1	1113,0	76,3	4,3	0,28	93,89	6,11	6,51	asymmetrisch	Euth.
12	mk	13	125	7,18:1	44,3:1	2849,7	81,7	8,8	0,24	97,35	2,65	2,73	asymmetrisch	Euth.
13	wk	11	143	22,65:1	97,4:1	446,2	2711,2	3,4	22,1	13,33	86,67	15,38	asymmetrisch	Euth.
14	mk	11	117	1,53:1	16,1:1	396,4	1161,4	0,76	1,75	30,28	69,72	43,43	asymmetrisch	Hyperth.
15	wk	8	115	6,73:1	23,5:1	1879,7	270,1	5,7	0,26	95,64	4,36	4,56	asymmetrisch	Hyperth.
16	wk	12	131	4,3:1	24:1	788,0	519,0	2,4	1,48	61,86	38,14	61,67	asymmetrisch	Euth.
17	wk	14	103	2,59:1	9,5:1	2302,5	82,4	2,4	0,06	97,56	2,44	2,50	asymmetrisch	Euth.
18	mk	13	137	4,14:1	17,5:1	167,9	1727,8	3,8	0,26	93,60	6,40	6,84	asymmetrisch	Euth.
19	wk	14	144	12,8:1	64:1	3125,0	72,9	16,4	0,46	97,27	2,73	2,80	asymmetrisch	Euth.
20	wk	15	90	6:1	23,2:1	621,6	247,4	2,5	0,9	73,53	26,47	36,00	asymmetrisch	Euth.
21	wk	14	100	4,17:1	24,45:1	482,7	1413,7	0,57	1,59	26,39	73,61	35,85	asymmetrisch	Euth.
22	mk	13	120	7,8:1	36:1	962,0	551,5	1,62	0,28	85,26	14,74	17,28	asymmetrisch	Euth.
23	wk	8	86	5,9:1	50:1	114,8	802,0	0,05	1,56	3,11	96,89	3,21	asymmetrisch	Euth.
24	wk	11	112	6,2:1	28:1	1488,4	104,4	1,79	0,02	98,90	1,10	1,12	asymmetrisch	Euth.
25	mk	12	122	6,3:1	43,6:1	589,4	56,1	5,5	0,91	85,80	14,20	16,55	asymmetrisch	Euth.
26	mk	12	?	9,79:1	47:1	1479,9	111,1	5,9	0,85	87,41	12,59	14,41	asymmetrisch	Euth.
27	mk	14	161	35,5	106,8	375,8	2887,8	8,6	8,6	50,00	50,00	100,00	symmetrisch	Hyperth.
28	mk	10	95	3,4:1	11:1	533,8	116,2	0,05	1	4,76	95,24	5,00	asymmetrisch	Euth.
29	wk	14	110	5:1	18:1	580,5	144,3	2,2	0,34	86,61	13,39	15,45	asymmetrisch	Euth.
30	wk	12	90	2,25:1	8,9:1	780,5	168,0	1,16	0,46	71,60	28,40	39,66	asymmetrisch	Euth.
31	wk	11	150	19,8:1	34:1	2044,4	128,8	18,1	0,04	99,78	0,22	0,22	asymmetrisch	Euth.

32	mk	11	134	4,15:1	12,3:1	728,9	444,9	1,31	1,15	53,25	46,75	87,79	symmetrisch	Euth.
33	mk	13	153	6,7:1	99,5:1	108,5	1924,6	1,2	15,7	7,10	92,90	7,64	asymmetrisch	Euth.
34	wk	13	80	3,37:1	14,55:1	589,4	104,1	2,2	0,16	93,22	6,78	7,27	asymmetrisch	Euth.
35	wk	12	81	5,37:1	31,5:1	816,1	52,8	3,7	0,07	98,14	1,86	1,89	asymmetrisch	Euth.
36	wk	9	105	3,77:1	20,75:1	630,0	182,3	1,78	0,1	94,68	5,32	5,62	asymmetrisch	Euth.
37	mk	13	102	3,86:1	13,94:1	79,4	617,3	0,13	1,82	6,67	93,33	7,14	asymmetrisch	Euth.
38	wk	13	158	10,9:1	45,8:1	468,3	1549,2	2,8	11,8	19,18	80,82	23,73	asymmetrisch	Euth.
39	wk	7	152	10,1:1	54,8:1	530,0	1305,6	3,3	8,7	27,50	72,50	37,93	asymmetrisch	Euth.
40	wk	13	117	2,46:1	8,7:1	808,9	791,2	0,95	1,34	41,48	58,52	70,90	symmetrisch	Euth.
41	mk	15	124	3,6:1	23:1	2060,4	657,0	2,6	0,79	76,70	23,30	30,38	asymmetrisch	Euth.
42	wk	9	98	3,1:1	15:1	68,3	303,8	0,06	1,11	5,13	94,87	5,41	asymmetrisch	Euth.
43	mk	14	112	4,5:1	18,9:1	853,9	247,1	3	1,68	64,10	35,90	56,00	asymmetrisch	Hypoth.
44	wk	10	138	9,2:1	40:1	954,0	150,2	7,6	0,45	94,41	5,59	5,92	asymmetrisch	Euth.
45	mk	9	137	15,6:1	79,3:1	672,8	364,4	14,3	5,1	73,71	26,29	35,66	asymmetrisch	Euth.
46	wk	16	131	1,82:1	7:1	369,6	441,3	1,37	0,9	60,35	39,65	65,69	symmetrisch	Euth.
47	wk	9	147	7,4:1	28:1	71,2	1060,0	0,1	4,5	2,17	97,83	2,22	asymmetrisch	Euth.
48	wk	10	116	2,8:1	19:1	249,9	94,6	2,3	0,13	94,65	5,35	5,65	asymmetrisch	Hyperth.
49	mk	11	144	7,6:1	30,5:1	2365,2	54,8	8,5	0,29	96,70	3,30	3,41	asymmetrisch	Euth.
50	wk	13	144	4,8:1	29:1	98,6	1060,0	0,46	6	7,12	92,88	7,67	asymmetrisch	Euth.
51	wk	14	143	3:1	17:1	954,0	567,6	2,3	1,07	68,25	31,75	46,52	asymmetrisch	Euth.
52	wk	13	150	14:1	39:1	42,0	2660,9	0,05	11,50	0,43	99,57	0,43	asymmetrisch	Euth.
53	mk	15	124	3,8:1	14:01	744,6	476,5	0,92	0,51	64,34	35,66	55,43	asymmetrisch	Euth.
54	wk	16	185	9,1:1	45:1	173,4	3153,6	0,28	6,20	4,32	95,68	4,52	asymmetrisch	Hypoth.
55	mk	9	183	15,8:1	49:1	4585,4	257,5	4,90	0,40	92,45	7,55	8,16	asymmetrisch	Euth.
56	mk	9	167	12,3:1	57:1	54,8	2658,2	0,08	7,70	1,03	98,97	1,04	asymmetrisch	Euth.
57	mk	12	130	5,6:1	20,5:1	1007,0	657,0	1,87	0,89	67,75	32,25	47,59	asymmetrisch	Euth.
58	wk	12	118	3,01:1	18:1	283,8	1198,4	1,36	6,10	18,23	81,77	22,30	asymmetrisch	Euth.
59	wk	6	92	2,15:1	10,75:1	267,2	1176,1	0,24	0,68	26,09	73,91	35,29	asymmetrisch	Euth.
60	wk	11	117	8,7:1	61:1	2848,1	194,3	6,80	0,10	98,55	1,45	1,47	asymmetrisch	Euth.
61	wk	12	123	4,5:1	25-37:1	97,1	931,5	0,15	3,40	4,23	95,77	4,41	asymmetrisch	Euth.

