

Aus dem Zentrum für Lebensmittelwissenschaften
Institut für Lebensmitteltoxikologie und Chemische Analytik
der Tierärztlichen Hochschule Hannover

**Untersuchung der Aussagekraft
des TRH-Stimulationstests
zur Diagnose einer Schilddrüsenunterfunktion beim Hund**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Veterinärmedizin
(Dr. med. vet.)
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

Vorgelegt von

Ilka Liman (geb. Buitenduif)
aus Aurich

Hannover 2008

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. H.-O. Hoppen

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. H.-O. Hoppen
2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. A. Tipold

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2008

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
2	Schrifttum	2
2.1	Physiologie der Schilddrüse	2
2.1.1	Steuerung der Schilddrüsenfunktion	2
2.1.2	Hormonsynthese	2
2.1.3	Metabolismus der Schilddrüsenhormone	3
2.1.4	Funktionen der Hormone	3
2.2	Hypothyreose	3
2.2.1	Metabolische Störungen	4
2.2.2	Dermatologische Störungen.....	4
2.2.3	Neuromuskuläre Störungen	5
2.2.4	Reproduktive Störungen	6
2.2.5	Kardiovaskuläre Störungen.....	6
2.2.6	Hämatologische Störungen.....	7
2.2.7	Gastro-intestinale Störungen.....	7
2.2.8	Verhaltensänderungen.....	7
2.3	Hormonparameter & Schilddrüsenfunktionsteste	8
2.3.2	Übersicht	8
2.3.3	Basale T4-Konzentration.....	8
2.3.4	Basale fT4-Konzentration.....	9
2.3.5	Basale endogene kanine TSH-Konzentration	9
2.3.6	TSH-Stimulationstest	10
2.3.7	TRH-Stimulationstest	11
2.3.8	Autoantikörper.....	13
2.3.9	Schilddrüsenbiopsie	15
2.3.10	Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse.....	15
2.4	Die Schilddrüsenfunktion beeinflussende Faktoren.....	16
2.4.1	Alter.....	17
2.4.2	Rasse.....	17

2.4.3	Körpergröße	17
2.4.4	Gewicht	17
2.4.5	Medikamente.....	18
2.4.6	Nicht-thyreoidale Erkrankungen	19
2.5	Therapie	21
2.5.1	Therapie mit Natriumlevothyroxin (synthetisches T4)	21
2.5.2	Reaktionen auf die Therapie mit Natriumlevothyroxin.....	22
2.5.3	Therapieversagen von Natriumlevothyroxin	22
2.5.4	Therapiekontrolle	23
2.6	Prognose	24
3	Material und Methoden.....	25
3.1	Tierpopulation	25
3.2	Fragebogen.....	26
3.3	Durchführung des TRH-Stimulationstestes	31
3.4	Endokrinologische Untersuchung.....	31
3.4.1	Prinzipien der Nachweismethode.....	31
3.5	Statistische Methoden	33
4	Ergebnisse	34
4.1	Rassenverteilung.....	34
4.2	Alter bei Diagnosestellung.....	35
4.3	Geschlechtsverteilung	35
4.4	Einzelbetrachtung der T4- & TSH-Konzentrationen im TRH-Test.....	35
4.5	Klasseneinteilung der T4-Werte zum Zeitpunkt 0.....	37
4.5.1	Klasseneinteilung der maximalen Stimulationswerte von T4	39
4.5.2	Klasseneinteilung der TSH-Werte zum Zeitpunkt 0 und 20 Minuten nach TRH-Gabe	41
4.6	Stimulation von T4_0 nach T4max.....	45
4.7	Stimulation von TSH_0 nach TSH_20.....	47
4.8	Varianzanalysen.....	49
5	Diskussion	53
5.1	Patientenauswahl.....	54

5.2	Fragebogen.....	55
5.3	Definition Hypothyreose	56
5.4	Rasseprädisposition, Alter und Geschlecht.....	57
5.5	TRH-Stimulationstest	58
5.6	Therapie	60
5.7	Ausblick.....	61
6	Zusammenfassung.....	62
7	Summary	64
8	Literaturverzeichnis	66
9	Tabellenanhang.....	79

Abkürzungsverzeichnis

AAK	Autoantikörper
ADPP	Adamantyl 1,2-Dioxetanarylphosphat
Alt DSH	Altdeutscher Schäferhund
ATP	Adenosintriphosphat
BSH	Berner Sennenhund
cTSH	kanines TSH
DIT	Diiodthyrosin
DSH	Deutscher Schäferhund
Dt. Drahthaar	Deutsch Drahthaar
Dt. Langhaar	Deutsch Langhaar
EKG	Elektrokardiogramm
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
ESS	Euthyroid sick syndrome
Frz. Bulldogge	Französische Bulldogge
fT3	freies Trijodthyronin
fT4	freies Thyroxin
i.v.	intravenös
J.R. Terrier	Jack Russel Terrier
KGW	Körpergewicht
kl. Münsterländer	Kleiner Münsterländer
MIT	Monoiodthyrosin
NTI	nicht-thyreoidale Erkrankung
RHD	Rauhhaardackel
Rhod. Ridgeback	Rhodesian Ridgeback
RIA	Radioimmunoassay
rT3	reverses Trijodthyronin
S-C-W-Terrier	Soft-Coated-Wheaten Terrier
SH	Schäferhund
T2	Dijodthyronin

T3	Trijodthyronin
T4	Thyroxin
TBG	Thyroxin-bindendes-Globulin
Tg	Thyreoglobulin
TgAAK	Thyreoglobulin-Autoantikörper
TRH	Thyreotropin-Releasing-Hormon
TSH	Thyreidea stimulierendes Hormon
TT3	Gesamt-Trijodthyronin
TT4	Gesamt-Thyroxin
WHW-Terrier	West-Highland-White Terrier
YT	Yorkshire Terrier

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Einteilung der TRH-Stimulationstestergebnisse
Tabelle 2	Herstellerangaben des Chemilumineszenzassays zu Nachweisgrenzen und Intra- bzw. Interassay-Variationkoeffizienten der Bestimmung von T4 und caninem TSH
Tabelle 3	Klasseneinteilung der T4 Basalwerte
Tabelle 4	Erkrankte Hunde pro Klasse bei T4 Basalwerten
Tabelle 5	Klasseneinteilung der T4 Maximalwerte
Tabelle 6	Erkrankte Hunde pro Klasse bei T4 Maximalwerten
Tabelle 7	Klasseneinteilung der TSH-Basalwerte
Tabelle 8	Erkrankte Hunde pro Klasse bei TSH-Basalwerten
Tabelle 9	Klasseneinteilung TSH-Werte 20 Minuten nach TRH-Gabe
Tabelle 10	Erkrankte Hunde pro Klasse bei TSH-Werten 20 Minuten nach TRH-Gabe
Tabelle 11	Stimulationsklassen vom T4-Basalwert zum T4-Maximalwert
Tabelle 12	Erkrankte Hunde pro Stimulationsklasse vom T4-Basalwert zum T4-Maximalwert
Tabelle 13	Stimulationsklassen vom TSH-Basalwert zum TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe
Tabelle 14	Erkrankte Hunde pro Stimulationsklasse vom TSH-Basalwert zum TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe
Tabelle 15	Varianzanalyse für die Kombination T4-Basalwert und TSH-Basalwert
Tabelle 16	Varianzanalyse für die Kombination TSH-Basalwert und TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe
Tabelle 17	Varianzanalyse für die Kombination TSH-Basalwert und Stimulation von TSH
Tabelle 18	Varianzanalyse für die Kombination TSH_0, TSH_20 und Stimulation von TSH
Tabelle 19	Varianzanalyse für die Kombination T4-Basalwert, T4-Maximalwert und Stimulation von T4

Tabelle 20 Varianzanalyse für die Kombination Stimulation von T4 und Stimulation von TSH

Tabellenverzeichnis Anhang

- Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten
- Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde
- Tabelle A3 Gesamtheit aller erkrankten Hunde
- Tabelle A4 Verteilung der Rassen bei allen in die Untersuchung eingegangenen Hunden
- Tabelle A5 Verteilung des Geschlechts bei allen in die Untersuchung eingegangenen Hunden
- Tabelle A6 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den T4-0-Wert
- Tabelle A7 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den T4-max-Wert
- Tabelle A8 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den TSH-0-Wert
- Tabelle A9 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den TSH-20-Wert
- Tabelle A10 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für die Stimulation von T4-0 nach T4-max
- Tabelle A11 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für die Stimulation von TSH-0 nach TSH-20

1 Einleitung

Immer häufiger werden auch in der Tiermedizin frühzeitige Untersuchungen zur Diagnostik hormonell bedingter Erkrankungen beim Hund angewendet. Dazu ist oftmals die Durchführung aufwendiger Funktionsteste erforderlich, deren Interpretation in vielen Fällen Schwierigkeiten bereitet. Leider sind die Ergebnisse nicht immer so aussagekräftig, wie von Tierärzten und Tierhaltern erwünscht. Aus diesem Grund wird fortwährend nach einfacheren Möglichkeiten der Diagnostik von Endokrinopathien des Hundes gesucht. Auch der zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion eingesetzte TRH-Stimulationstest liefert häufig mehrdeutige Testverläufe. Somit ist in vielen Fällen trotz klinischer Hinweise die Diagnose Hypothyreose nicht möglich. Aufgrund dieser Problematik hat die vorliegende Arbeit folgende Zielsetzung:

- Erfassung einer Population von Hunden, deren TRH-Stimulationstestverlauf mehrdeutig ist
- Erstellung eines Fragebogens für die Besitzer dieser Hunde, um den weiteren klinischen Verlauf zu beurteilen
- Beurteilung des Therapieerfolges bei mit Thyroxin behandelten Hunden mit mehrdeutigem Testverlauf
- Optimierung der Ergebnisinterpretation des TRH-Stimulationstestes
- Erfassung der Möglichkeit der Abgrenzung einer Hypothyreose gegenüber anderen die Schilddrüse beeinflussenden Erkrankungen mittels TRH-Stimulationstest

2 Schrifttum

2.1 Physiologie der Schilddrüse

2.1.1 Steuerung der Schilddrüsenfunktion

Übergeordnetes Organ ist der Hypothalamus. Hier wird im paraventriculären Nucleolus Thyreotropin-Releasing-Hormon (TRH) gebildet und über das hypophysäre Portalsystem in die Pars distalis der Hypophyse transportiert. Das TRH wird an spezifische Rezeptoren der thyreotropen Zellen der Pars distalis gebunden, wodurch die Synthese und Sekretion von Thyreotropin (TSH) stimuliert wird. TSH wiederum regt die Synthese und Sekretion von Thyroxin (T4) und Triiodthyronin (T3) in der Schilddrüse an. Proteine mit spezifischer Bindungsstelle für T4 und T3 nehmen die Hormone in der Blutbahn auf. Nur freies T4 und T3 (fT4 und fT3) haben biologische Wirksamkeit, in erster Linie hat T3 einen negativen Rückkopplungseffekt an Hypothalamus und Hypophyse, steuert also die Ausschüttung von TRH und TSH.

2.1.2 Hormonsynthese

Die Follikel der Schilddrüse sind die eigentliche Funktionseinheit des Organs. Hier findet die Synthese von Thyreoglobulin innerhalb der Epithelzelle statt. Im Blutkreislauf zirkulierendes Iodid aus der Nahrung wird durch aktiven Transport in die Epithelzelle aufgenommen und durch die Thyreoid-Peroxidase in elementares Iod umgewandelt. Thyreoglobulin wandert zur Zellmembran, wo das Iod in den Thyrosinrest des Thyreoglobulins eingebaut wird. Es entsteht Monoiodthyrosin (MIT) und Diodthyrosin (DIT) und hieraus durch enzymatische Kopplung T4 und T3. Diese Hormonvorstufen bleiben an Thyreoglobulin gebunden und werden im Kolloid gespeichert. Bindet TSH an den Rezeptor der Epithelzelle, werden Kolloidpakete in das Zellinnere transportiert und das Kolloid durch lysosomale Proteasen hydrolysiert. So können T4 und T3 aus der Zelle entlassen werden. Die lipidlöslichen Hormone

sind an Transportproteine gebunden, die bei Mensch und Hund hauptsächlich aus Globulinen bestehen (Thyroxin-bindendes-Globulin=TBG, Transthyrethin und Albumin). Weniger als 1% des T4 und T3 zirkulieren ungebunden und damit biologisch aktiv in der Blutbahn.

2.1.3 Metabolismus der Schilddrüsenhormone

Hauptprodukt der gesunden Schilddrüse ist das Thyroxin, das Verhältnis von T4 zu T3 beträgt 13:1. Durch Deiodierung von T4 entsteht als einziges aktives Produkt T3. Alle anderen durch Deiodierung entstehenden Produkte sind biologisch inaktiv (rT3; T2). Die höchsten Hormonkonzentrationen finden sich in Leber, Niere und den Muskeln (GREENSPAN 2001). Die Ausscheidung der iodfreien Thyronine erfolgt mit dem Urin.

2.1.4 Funktionen der Hormone

Schilddrüsenhormone sind an zahlreichen metabolischen Prozessen beteiligt. Sie beeinflussen Enzymaktivitäten sowie die Verarbeitung von Substraten, Vitaminen und Mineralstoffen. Die Synthese und der Abbau aller anderen Hormone werden ebenso über die Schilddrüsenhormone gesteuert wie deren Auswirkung auf ihre Zielgewebe. In der Fetalentwicklung sind sie wichtig für die Entwicklung des neurologischen Systems und des Skelettsystems. Sämtliche Stoffwechselprozesse werden über die Schilddrüsenhormone gesteuert, so dass ein Mangel oder Überschuss an Schilddrüsenhormonen alle Gewebe und Organe in ihrer normalen Funktion beeinträchtigt.

2.2 Hypothyreose

Die Hypothyreose ist durch einen Mangel an Schilddrüsenhormonen gekennzeichnet. Dieser entsteht als Folge einer unzureichenden T3- und T4-Produktion und Ausschüttung (FELDMAN u. NELSON 2004). Je nach Ursache der Störung wird von einer primären, sekundären oder tertiären Hypothyreose

gesprochen (FELDMAN u. NELSON 2004). Hauptursache der primären Hypothyreose des Hundes ist die Zerstörung des Organs durch die lymphozytäre Thyreoditis und die idiopathische Follikelatrophie (PANCIERA 1990). Sowohl die sekundäre als auch die tertiäre Hypothyreose tritt äußerst selten auf. Als mögliche Ursachen werden angeborene Fehlentwicklungen der Hypophyse oder des Hypothalamus, das Euthyroid-Sick-Syndrom sowie die chirurgische, radiologische oder medikamentelle Therapie genannt (NELSON u. COUTO 2003).

Vor allem mittel- bis großwüchsige Rassen erkranken an einer Hypothyreose. Eine Rasseprädisposition wird von MILNE und HAYES (1981) für Afghanen, Airedale Terrier, Chow-Chows, Cocker Spaniel, Boxer, British Spaniel, Dänische Doggen, Dobermann Pinscher, Englische Bulldoggen, Golden Retriever, Irische Wolfshunde, Pomeranians und Pudel beschrieben. Die Hunde sind bei Diagnosestellung vier bis sechs Jahre alt.

Das klinische Erscheinungsbild der Hypothyreose ist sehr variabel, da Schilddrüsenhormone an sämtlichen Stoffwechselprozessen des Körpers beteiligt sind. NELSON und COUTO (2003) teilen die Vielzahl der Symptome in metabolische, dermatologische, neuromuskuläre, reproduktive, kardiovaskuläre, hämatologische und gastrointestinale Störungen sowie Verhaltensveränderungen ein. Abweichende Laborbefunde können eine milde, nicht-regenerative Anämie, Hyperlipidämie und Hypercholesterinämie sein (PANCIERA u. REFSAL 1994).

2.2.1 Metabolische Störungen

Aufgrund einer generalisierten Verminderung des gesamten zellulären Metabolismus zeigen sich beim erwachsenen Hund am häufigsten Effekte auf die Aktivität des Tieres. Es werden Lernunwilligkeit, Lethargie und Gewichtszunahme ohne vermehrten Appetit oder vermehrte Futteraufnahme beobachtet.

2.2.2 Dermatologische Störungen

Veränderungen von Haut und Haarkleid sind die häufigsten Symptome einer Hypothyreose. Klassisch ist die bilateral-symmetrische Alopezie des Stammes ohne erkennbaren Juckreiz. Nach Rasur in der telogenen Phase des Haarwachstums

wächst das Fell bei hypothyreoten Hunden in vielen Fällen deutlich langsamer nach als bei gesunden Tieren.

Insgesamt sind die dermatologischen Symptome der Hypothyreose sehr variabel und abhängig von der Rasse, der Schwere und der Dauer der Erkrankung (ROSYCHUK et al. 1988; CREDILLE et al. 2001).

Hyperpigmentation an wenig behaarten Stellen (z.B. Achsel- und Inguinalregion) sowie in den alopezischen Bereichen ist eine übliche Erscheinung. Da die Schilddrüsenhormone eine fördernde Wirkung auf die Immunreaktion der lymphatischen Zellen haben (CHEN 1980), ist eine bakterielle Sekundärinfektion der Haut bei hypothyreoten Hunden nicht selten. Sie ist charakterisiert durch Papeln, Pusteln, Rötung und Juckreiz (ROSYCHUK et al. 1988).

2.2.3 Neuromuskuläre Störungen

Neurologische Symptome, die in Verbindung mit einer Hypothyreose auftreten, haben ihre Ursache in einer Demyelinisierung und Axonopathie und betreffen das zentrale und/oder periphere Nervensystem (BICHSEL et al. 1988). Bei zentralnervösen Erscheinungen liegen nach SWANSON et al. (1981) und LI et al. (1986) verschiedene pathophysiologische Mechanismen zugrunde, z.B. die Akkumulation von Mukopolysacchariden in Peri- und Endoneurium, eine zerebrale Atherosklerose oder eine schwerwiegende Hyperlipidämie. Damit einhergehende Symptome wie Anfälle, Zittern, Ataxie und Kreisbewegungen sind äußerst selten und treten dann häufig in Zusammenhang mit vestibulären Abweichungen (z.B. Kopfschiefhaltung, positioneller vestibulärer Strabismus) auf. Periphere Neuropathien sind ebenfalls selten, kommen aber häufiger vor als die zentralen Erscheinungen (JAGGY et al. 1994). Sie umfassen Fazialisparese, Schwäche und Überkötten. Dabei fällt die übermäßige Abnutzung der Dorsalfläche der Krallen auf. Häufig fällt Muskelschwund auf, wohingegen Myalgien selten beobachtet werden. NELSON und COUTO (2003) berichten von Einzelfällen mit unilateraler Vordergliedmaßenlahmheit, die nach Thyroxingabe eine Verbesserung erfuhr.

Ob eine Larynxparalyse oder ösophageale Hypomotilität mit einer Hypothyreose korreliert, wird derzeit kontrovers diskutiert, da ein Zusammenhang zwischen den

Krankheitsbildern nur schwer nachzuvollziehen ist und beide Erscheinungen nicht durch eine Thyroxingabe beeinflusst werden.

2.2.4 Reproduktive Störungen

Bei männlichen Tieren mit einer Hypothyreose werden Hodenatrophie und Libidomangel als sehr selten auftretende Symptome genannt.

Nach einer Studie von JOHNSON et al. (1999) an Beagles mit einer experimentell induzierten Hypothyreose lassen sich diese Auswirkungen einer Hypothyreose auf die männliche Reproduktion nicht nachweisen. Andere klassische Symptome der Hypothyreose dagegen treten bei diesen Hunden auf.

Bei weiblichen Hunden hingegen kann die Hypothyreose zu verlängerten Interöstrusintervallen und zur Azyklie führen. Auch schwache oder unauffällige Östruszyklen, eine verlängerte Östrusblutung, Galaktorrhoe und Gynäkomastie werden in der Literatur als Begleiterscheinungen einer Hypothyreose beschrieben (CHASTAIN u. SCHMIDT 1980; CORTESE et al. 1997).

2.2.5 Kardiovaskuläre Störungen

Klinische Anzeichen einer kardiovaskulären Störung bei Hunden mit Hypothyreose sind selten. Bei der klinischen Allgemeinuntersuchung kann Bradykardie oder ein verminderter Herzspitzenstoß auffallen. Häufiger sind Abweichungen im EKG, wie eine Sinusbradykardie, erhöhte Amplituden der P- und R-Zacke, eine inverse T-Zacke sowie ein atrioventrikulärer Block I. und II. Grades (PANCIERA 1994, 2001).

Myokardveränderungen beruhen vermutlich auf einer verminderten ATP-ase-Aktivität des Herzmuskelmyosins, einer verminderten Aktivität des Kalziumkanals oder einer reduzierten Anzahl von β -adrenergen Rezeptoren im Myokard (BILEZIKIAN u. LOEB 1983; HABER u. LOEB 1988; HAWTHORN et al. 1988; DOWELL et al. 1994).

Die dilatative Kardiomyopathie und die Hypothyreose sind häufige Probleme des Doberman-Pinschers, ein Zusammenhang der Erkrankungen konnte jedoch nicht bewiesen werden (LUMSDEN 1993; CALVERT 1998).

2.2.6 Hämatologische Störungen

Es werden unterschiedliche labordiagnostische Störungen in Zusammenhang mit einer Hypothyreose beschrieben. PANCIERA et al. (1994) beobachten bei 32% der von ihnen untersuchten hypothyreoten Hunde eine Hypercholesterinämie und bei ebenfalls 32% eine normochrome normozytäre Anämie. BORETTI et al. (2003) beschreiben erhöhte Serumcholesterinwerte bei 72% und erhöhte Triglyzeridwerte bei 53% der Hunde. Bei DIXON et al. (1999) haben sogar 88% der 50 untersuchten Hunde erhöhte Triglyzeridwerte, 49% erhöhte Glukose- und 34% erhöhte Fruktosaminwerte. Auch REUSCH et al. (2002) messen bei neun von elf hypothyreoten Hunden erhöhte Fruktosaminwerte.

Seltener wird von einer Erhöhung der Kreatininkinase, der Aspartat-Aminotransferase und der δ -Glutamyltransferase berichtet.

2.2.7 Gastro-intestinale Störungen

Gastro-intestinale Störungen mit einer Hypothyreose als Ursache kommen ebenfalls selten vor. Obstipation und Diarrhoe sind als Komplikationen beschrieben.

Bei einigen Hunden mit Hypothyreose liegt ein Megaoesophagus vor. JAGGY et al. (1994) gehen davon aus, dass dieser aus einer hypothyreose-induzierten Neuropathie oder Myopathie resultiert. GAYNOR et al. (1997) konnten in ihrer Studie einen solchen Zusammenhang jedoch nicht identifizieren.

Die Behandlung mit Natrium-Levothyroxin hat einen minimalen bis keinen Effekt auf die klinischen Symptome des Megaoesophagus (JAGGY et al. 1994; PANCIERA 1994).

2.2.8 Verhaltensänderungen

Durch eine Hypothyreose verursachte Verhaltensveränderungen (z.B. extreme Ängstlichkeit, Aggression) werden immer wieder erwähnt (JOCHLE 1998; FATJO et al. 2002; BEAVER u. HAUG 2003), konnten beim Hund bisher allerdings nicht eindeutig nachgewiesen werden. Die meisten Berichte zu diesem Thema basieren auf einer Verbesserung der Verhaltensstörung nach Therapie mit Schilddrüsenhormonen (DODMAN u. COTTAM 2004). Der Einsatz von

Schilddrüsenhormonen zur Therapie von Verhaltensänderungen wird derzeit kontrovers diskutiert.

2.3 Hormonparameter & Schilddrüsenfunktionsteste

2.3.2 Übersicht

Die Funktion der Schilddrüse wird üblicherweise durch die Messung der Basalwerte der Schilddrüsenhormone im Serum oder durch Stimulationstests beurteilt (z.B. TSH- und TRH-Stimulationstest). Es ist eine Vielzahl von Tests erhältlich, die T4, fT4, T3, fT3 und TSH-Konzentrationen messen.

Das gesamte T4 wird von der Schilddrüse produziert. Deshalb sind Tests, die Gesamt-T4 und freies T4 in Kombination mit der TSH-Konzentration im Serum messen, die gängigsten Untersuchungsmethoden zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion. Die Messung von T3 und fT3 wird nicht routinemäßig durchgeführt, da diese Metaboliten nur in sehr geringen Mengen von der Schilddrüse selbst gebildet werden, sondern hauptsächlich durch Deiodierung von T4 in den peripheren Geweben entstehen und entsprechend weniger in der Blutbahn zirkulieren. Die T3- und fT3-Serumkonzentrationen sind damit nicht repräsentativ für die Funktion der Schilddrüse.

Bei der Interpretation der Laborbefunde zur Schilddrüsendiagnostik müssen immer die vom Labor verwendete spezifische Messmethode und die mit der Methode erstellten Referenzwerte berücksichtigt werden. Der gemessene Wert darf nie allein für die Diagnose einer Euthyreose oder einer Hypothyreose betrachtet werden, sondern muss immer im Zusammenhang mit anderen Faktoren, wie der Anamnese, dem klinischen Bild und den Ergebnissen anderer durchgeführter Untersuchungen zur Abklärung möglicher Differentialdiagnosen gesehen werden.

2.3.3 Basale T4-Konzentration

Als Gesamt-T4 wird die Summe des proteingebundenen und des freien T4 im Serum gemessen. Gängige Messmethoden sind derzeit der Radioimmunoassay (RIA) und

der Chemilumineszenzimmunoassay. Das freie T4 stellt eine aktive Form des Hormons dar, wohingegen das proteingebundene T4 als Reservoir im zirkulierenden Blut dient. Grundsätzlich geht man davon aus, dass das T4 bei hypothyreoten Hunden erniedrigt ist. Jedoch kann das Hormon auch durch nicht-thyreoidale Erkrankungen erniedrigt sein (z.B. Hyperadrenokortizismus, Fehlernährung, Tumorerkrankungen, Leber- und Nierenerkrankungen), andere Hormone und Medikamente (z.B. Glukokortikoide, nicht-steroidale Antiphlogistika wie Phenylbutazon und Flunixin, Antikonvulsiva wie Phenobarbital und bestimmte Antibiotika wie Trimethoprim-Sulfonamide) (D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992; PANCIERA u. POST 1992; HALL et al. 1993; MOORE et al. 1993; D. C. FERGUSON 1994; VAIL et al. 1994). Somit ist die isolierte Messung der T4-Konzentration nicht zur Unterscheidung einer Euthyreose von einer Hypothyreose geeignet.

2.3.4 Basale fT4-Konzentration

Das freie T4 ist der Anteil T4 im Blut, der nicht proteingebunden vorliegt. Es sind zurzeit drei Messmethoden zur Bestimmung des fT4 möglich: ein für die Humanmedizin entwickelter RIA, der Chemilumineszenzimmunoassay und die modifizierte Äquilibriumsanalyse. Die modifizierte Äquilibriumsanalyse ist die genaueste Methode, da hier vor der RIA-Durchführung in einem Dialyseschritt das fT4 von dem proteingebundenen T4 separiert wird.

fT4 ist weniger leicht durch nicht-thyreoidale Erkrankungen oder Medikamente zu beeinflussen, so dass dieser Hormonanteil die Schilddrüsenfunktion deutlich besser widerspiegelt als das Gesamt-T4 (D. C. FERGUSON 1994; VAIL et al. 1994). Allerdings können Glukokortikoide und damit auch ein vorliegender Hyperadrenokortizismus und andere schwerwiegende Erkrankungen einen supprimierenden Einfluss auf die fT4 - Konzentration haben (D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992).

2.3.5 Basale endogene kanine TSH-Konzentration

In der Humanmedizin ist die TSH-Messung die Methode der Wahl zur Bestimmung der Schilddrüsenfunktion (MOORE et al. 1993). Bei Vorliegen einer primären

Hypothyreose produziert die Hypophyse vermehrt TSH, um die Schilddrüse zu stimulieren. Dementsprechend ist die Diagnose Hypothyreose bei einem Patienten mit niedrigen T4- und hohen TSH-Konzentrationen sehr wahrscheinlich. Der humanmedizinische Assay ist in der Veterinärmedizin nicht anwendbar, da sich humanes und kanines TSH (cTSH) in ihrer Molekülstruktur deutlich unterscheiden. Zurzeit sind mehrere validierte Testverfahren zur Messung des cTSH erhältlich. Leider überlappen die TSH-Serumkonzentrationen bei hypothyreoten und euthyreoten Hunden mit NTI in vielen Fällen, so dass die alleinige Bestimmung zur Bewertung der Schilddrüsenfunktion nicht ausreicht (PETERSON et al. 1997; SCOTT-MONCRIEFF et al. 1998; DIXON u. MOONEY 1999). Es muss immer T4 oder fT4 aus derselben Blutprobe zur Interpretation mit herangezogen werden.

BORETTI und REUSCH (2003) konstatieren in ihrer Studie zur Bedeutung des endogenen kaninen TSH in der Diagnostik der Hypothyreose, dass die Bestimmung des cTSH als alleiniger diagnostischer Parameter ausreicht. Dazu wird bei 65 Hunden mit klinischem Verdacht einer Hypothyreose cTSH in einem Analyseautomaten in einem immunometrischen Assay mittels Chemilumineszenz (Immulate® canine TSH, DPC, Siemens medical solutions diagnostics, Los Angeles, CA) gemessen. Als Referenzmethode zu diesem cTSH-Assay dient der TSH-Stimulationstest, durchgeführt mit bovinem TSH. 26 Hunde werden aufgrund eines signifikant erniedrigten T4- und signifikant erhöhten TSH-Wertes als hypothyreot eingestuft. Alle Hunde mit erhöhtem cTSH haben eine durch den TSH-Test bestätigte Hypothyreose. Die 39 verbleibenden Tiere wurden aufgrund eines cTSH < 0,6 ng/ml als euthyreot eingestuft. Nach BORETTI und REUSCH hat die Bestimmung des cTSH zur Diagnose einer Hypothyreose also eine Spezifität von 100%. Die Sensitivität wird allerdings mit nur 60% angegeben, so dass eine Messung von cTSH nicht ausreicht, die Erkrankung auszuschließen.

2.3.6 TSH-Stimulationstest

Der TSH-Stimulationstest überprüft die Reaktion der Thyreoidea auf die exogene Applikation von TSH. Die T4-Serumkonzentration wird vor und sechs Stunden nach der Gabe von TSH gemessen. TSH stimuliert die Schilddrüse, Schilddrüsenhormon

zu bilden. Bei euthyreoten Hunden steigt das TT4 signifikant, bei hypothyreoten Hunden ist ein geringfügiger bis kein Anstieg des TT4 zu erwarten (KEMPAINEN u. YOUNG 1992). Allerdings ermöglicht dieser Test nicht die Differenzierung einer Hypothyreose von nicht-thyreoidalen Erkrankungen.

Die Anwendung von rekombinantem humanem TSH ist äußerst kostenintensiv. Es ist jedoch möglich, das TSH zu portionieren und bei -20°C über drei Monate zu lagern, so dass eine Ampulle für mehrere Patienten verwendet werden kann. (KOBAYASHI et al. 1990). SAUVE und PARADIS (2000) ermitteln eine intravenöse Verabreichung von 50µg/kg rhTSH als optimale Dosis zur Testdurchführung. Die Ergebnisse des Testes mit rhTSH sind vergleichbar mit den Testresultaten mit bovinem TSH, das nicht mehr zur Anwendung zugelassen ist. Der TSH-Stimulationstest liefert zuverlässigere Aussagen zur Schilddrüsenfunktion als der TRH-Test ohne TSH-Bestimmung.

2.3.7 TRH-Stimulationstest

Beim TRH-Stimulationstest wird durch exogen verabreichtes TRH die endogene TSH-Sekretion angeregt. Das TSH wiederum wirkt stimulierend auf die Schilddrüse. Die TSH-Messung erfolgt zur Abklärung der Reaktion der Hypophyse auf die Verabreichung des TRH, TT4 wird gemessen, um die Antwort der Schilddrüse auf die TRH-induzierte TSH-Sekretion der Hypophyse zu beurteilen.

In der Literatur sind unterschiedliche Protokolle zur Durchführung dieses Testes angegeben.

Die meisten in der Literatur beschriebenen TRH-Teste beinhalten lediglich die Messung von T4. Die Zeitpunkte der Blutentnahmen nach TRH-Gabe variieren ebenso, wie die Dosierung des TRH. Ein Großteil der Autoren empfiehlt eine intravenöse Gabe von 0,2mg TRH/Hund und eine Blutentnahme zum Zeitpunkt 0 und 4 Stunden nach Verabreichung. KEMPAINEN et al. (1983) raten zur i.v.-Applikation von 0,25mg TRH/Hund und ebenfalls zu Blutentnahmen zum Zeitpunkt 0 und nach 4 Stunden. Eine Applikation von 0,05mg/kg TRH i.v. mit Blutentnahmen zum Zeitpunkt 0 und 6 Stunden danach wird von AVGERIS et al.(1990) vorgeschlagen. LOTHROP et al. (1984) gibt eine i.v.-Dosierung von 0,1mg/kg mit Blutentnahmen zum Zeitpunkt

0 und 6 Stunden nach Gabe an. KAUFMAN et al. (1985) applizieren 0,3mg/kg TRH i.v. und nehmen Blut ab zum Zeitpunkt 0 und 4 Stunden nach der Gabe. Die höchste Dosierung von 0,3-0,5mg/kg TRH i.v. wird von LI et al. (1986) vorgeschlagen mit Blutentnahmen zum Zeitpunkt 0 und 6-8 Stunden nach der Verabreichung.

Nebenwirkungen werden ab einer Dosis von 0,1 mg/kg in Form von Speicheln, vermehrtem Urin- und Kotabsatz, Erbrechen, Miosis, Tachykardie und Tachypnoe beobachtet (LOTHROP et al. 1984; LI et al. 1986).

NELSON und COUTO (2003) empfehlen demnach die geringste Dosis, die eine maximale Stimulation erreicht und keine Nebenwirkungen hervorruft. Nach diesen Autoren wird der Test mit 0,2mg TRH/Hund durchgeführt. Die Blutentnahmen zur TT4-Bestimmung werden direkt vor und 4 Stunden nach der Verabreichung abgenommen (EVINGER u. NELSON 1984), die zur TSH-Messung ebenfalls direkt vor und 30 Minuten nach Verabreichung des TRH (SCOTT-MONCRIEFF u. NELSON 1998).

Diese Arbeit bezieht sich auf die Durchführungsmethode nach GRÜNAU (1995) und HOPPEN (1997) (siehe Material und Methoden, Durchführung des TRH-Stimulationstestes). Hierbei wird nicht nur die T4-Konzentration vor, zwei und drei Stunden nach TRH-Applikation (0,01mg/kg i.v.) gemessen, sondern auch die TSH-Konzentration vor und zwanzig Minuten nach TRH-Applikation bestimmt. Bei der Ermittlung der optimalen Abnahmezeitpunkte zeigt sich in der Studie, dass der T4-Spiegel nach vier Stunden bereits wieder abfällt und die Abnahme zum Zeitpunkt null und nach vier Stunden falsche Aussagen zur Schilddrüsenfunktion liefern kann.

Die Interpretation des Testverlaufs ist abhängig von dem angewandten Protokoll und den Referenzwerten des jeweils messenden Labors. Der TT4-Anstieg ist bei Verabreichung von TRH im Allgemeinen deutlich geringer als bei der Verwendung von TSH (FRANK 1996). Wird der Test nach dem von HOPPEN und GRÜNAU empfohlenen Protokoll durchgeführt, sollte der Wert des TT4 nach TRH-Gabe bei euthyreoten Hunden größer als 2 µg/dl sein bzw. eine Stimulation des Basalwertes um mindestens 0,5 µg/dl erfolgen. Bei Hunden mit einer primären Hypothyreose liegt der Basalwert des TT4 unter der Norm und die Stimulation liegt unter 0,5 µg/dl. TT4-Konzentrationen zwischen 1,5 und 2,0 µg/dl lassen keine eindeutige Diagnose zu,

sie könnten ein Hinweis auf eine beginnende primäre Hypothyreose sein, aber bedingt sein durch eine andere Erkrankung oder den Einsatz bestimmter Medikamente bei einem eigentlich euthyreoten Tier.

Theoretisch sollte das Verhalten des TSH nach Applikation von TRH die Unterscheidung einer primären von einer sekundären Hypothyreose und die Unterscheidung einer Hypothyreose von nicht-thyreoidalen Erkrankungen ermöglichen. Bei gesunden Hunden lässt sich ein signifikanter Anstieg des TSH 10-30 Minuten nach TRH-Gabe beobachten (MEIJ et al. 1996). In einer Studie von SCOTT-MONCRIEFF und NELSON(1998) konnte festgestellt werden, dass bei hypothyreoten Hunden die Basalwerte von TT4 signifikant niedriger und die Basalwerte von TSH signifikant höher sind, als bei gesunden Hunden und bei euthyreoten Hunden mit nicht-thyreoidaler Erkrankung. Die stimulierten TSH-Werte nach TRH-Gabe sind bei den hypothyreoten Tieren signifikant höher als bei den gesunden und bei den euthyreoten Hunden mit nicht-thyreoidalen Erkrankungen.

2.3.8 Autoantikörper

Man geht davon aus, dass zirkulierende Autoantikörper gegen Tg, T3 und T4 mit dem Vorliegen einer lymphozytären Thyreoditis korrelieren (CHASTAIN et al. 1989; K.M. BEALE u. TORRES 1991; GASCHEN et al. 1993). Hauptsächlich werden AAK gegen Tg gebildet, welches eine hohe antigenetische Potenz besitzt. T3 und T4 sind Haptene ohne eigene Antigen-Wirkung. Die Antikörperbildung gegen T3 und T4 kommt durch deren Bindung an das Tg zustande (RAJATANAVIN et al. 1989; GASCHEN et al. 1993). Hunde, die AAK gegen T3 und T4 besitzen, haben in der Regel auch Tg-AAK. Tg-AAK werden aber auch ohne das Vorhandensein von T3- und T4-AAK nachgewiesen (KEMPAINEN u. YOUNG 1992). Die Tg-Autoantikörperbestimmung ist demnach die aussagekräftigere Testmethode auf lymphozytäre Thyreoditis.

Bei ca. 34 - 59% der hypothyreoten Hunde können Tg-AAK nachgewiesen werden (HAINES et al. 1984; VOLLSET u. LARSEN 1987; K. M. BEALE et al. 1990; THACKER et al. 1992). In einer Studie von BEALE und TORRES (1991), in der eine Schilddrüsenbiopsie als diagnostisches Element eingesetzt wurde, hatten sechs von

sieben Hunden mit lymphozytärer Thyreoditis Tg-AAK, wohingegen bei keinem von fünf Hunden mit Schilddrüsenatrophie Tg-AAK nachgewiesen werden konnten. Diese Studien lassen einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Tg-AAK, einer lymphozytären Thyreoditis und einer Hypothyreose vermuten. Der Nachweis von Tg-AAK ist also ein Hinweis auf pathologische Vorgänge in der Thyreoidea, lässt aber keine Rückschlüsse auf die Schwere oder Progressivität der Erkrankung zu und darf auf keinen Fall allein zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion herangezogen werden. Hunde mit bewiesener Hypothyreose können negative Tg-AAK-Titer aufweisen, bei euthyreoten Hunden können durchaus Tg-AAK vorhanden sein (RAJATANAVIN et al. 1989). Laut FELDMAN und NELSON (2004) können bei circa 50% der hypothyreoten Hunde Tg-AAK nachgewiesen werden. HAUBE (1999) und NACHREINER et al. (1998) beschreiben allerdings auch das Auftreten von Tg-AAK bei klinisch gesunden Tieren und bei Hunden mit NTI. Liegen Tg-AAK vor, unterstützt das die Diagnose einer lymphozytären Thyreoditis bei Patienten mit Verdacht auf eine Hypothyreose.

Es wird als sinnvoll angesehen, die Tg-AAK als Indikator für das Vorliegen einer lymphozytären Thyreoditis bei Hunden zu messen, die in der Zucht eingesetzt werden sollen. Ein positives Ergebnis sollte einige Monate später vor einem eventuellen Zuchteinsatz des Hundes kontrolliert werden. Die Messung von Tg-AAK als Hinweis auf die mögliche Entwicklung einer Hypothyreose muss noch weiter abgeklärt werden.

GRAHAM et al. (2001) untersuchen sowohl die Tg-AAK als auch die fT4- und TSH-Konzentrationen bei 171 Hunden mit Tg-AAK im Verlauf eines Jahres. Bei nur 20% der Hunde mit positivem Tg-AAK-Titer verändern sich die zunächst normalen fT4- und TSH-Konzentrationen zu einer Hypothyreose passenden Werten. 15% der Hunde haben gleich bleibende fT4- und TSH-Konzentrationen und später ein negatives Tg-AAK-Ergebnis, 65% bleiben Tg-AAK positiv oder haben kein eindeutiges Ergebnis, die fT4- und TSH-Konzentrationen bleiben unverändert.

Die zurzeit in den Laboren hauptsächlich eingesetzte Methode zum Nachweis von Tg-AAK ist ein kommerziell erhältlicher ELISA (Oxford Biomedical Research Inc, Oxford, MI). Der Test hat eine gute Spezifität und Sensitivität für die Identifikation der

TG-AAK. Als positiv wird der Test beurteilt, wenn die doppelte optische Dichte der Negativ-Kontrolle erreicht wird (NACHREINER et al. 1998).

2.3.9 Schilddrüsenbiopsie

Die histologische Untersuchung von Schilddrüsengewebe liefert konkrete Aussagen zur Pathologie des Organs. Es ist möglich, eine lymphozytäre Thyreoiditis von einer Schilddrüsenatrophie oder einer tumorösen Entartung zu unterscheiden. Ein Patient mit deutlichen klinischen Anzeichen und entsprechend veränderten Schilddrüsenhorm-Serumkonzentrationen, dessen Schilddrüsenbiopsie eine lymphozytäre Thyreoiditis oder Atrophie ergibt, leidet sicher an einer primären Hypothyreose.

Die Histologie einer durch eine sekundäre Hypothyreose veränderten Drüse, das Anfangsstadium einer primären Atrophie oder einer Follikelzellhyperplasie kann allerdings mit dem Bild einer gesunden Schilddrüse verwechselt werden.

Auch der Einfluss anderer Allgemeinerkrankungen auf die Organmorphologie ist nicht abschließend geklärt. Somit bringt auch eine Biopsie nicht in jedem Fall eine eindeutige Aussage zur Schilddrüsenfunktion. Weitere Nachteile der Biopsieentnahme sind die hohe Invasivität des Eingriffs und die entstehenden Kosten für den Besitzer ohne die Garantie einer sicheren Diagnose. Sinnvoll ist die Durchführung einer Biopsie allerdings bei Tumorverdacht.

Die ultraschallgeführte Feinnadelaspiration bietet keine Alternative zur Biopsie. Häufig wird nicht genügend repräsentatives Material gewonnen und die Aspirate sind blutkontaminiert, so dass keine zytologische Aussage getroffen werden kann.

2.3.10 Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse

In der Humanmedizin ist der Ultraschall ein routinemäßig eingesetztes Medium zur Beurteilung morphologischer Veränderungen der Schilddrüse (KOUVARAKI et al. 2003; LEE et al. 2003). Sowohl autoimmunbedingte Erkrankungen als auch Störungen der Schilddrüsenfunktion können durch die Untersuchung der Größe und der Echogenität des Organs aufgedeckt werden (LAI et al. 1990; MARCOCCI et al. 1991; VITTI et al. 1994; SCHIEMANN et al. 1999).

Auch in der Veterinärmedizin ist die Darstellung des Organs mit Messung der Größe, Beurteilung der Form und der Echogenität möglich und ist vor allen Dingen hilfreich bei Hunden mit vermuteter neoplastischer Veränderung des Organs. Um eine wirkliche Aussage über eine eventuelle Größenreduktion und Volumenabnahme im Einzelfall machen zu können, müssen Referenzangaben für gesunde Hunde der einzelnen Rassen vorliegen. Die Kombination der Beurteilung des Organvolumens und der relativen Echogenität der Schilddrüse ist nach REESE et al. (2005) eine sehr gute Screening-Methode mit hoher Sensitivität (97%). Die Aussagekraft der Untersuchung hängt jedoch maßgeblich von der Erfahrung und dem Können des Untersuchers ab.

BRÖMEL et al. (2005) untersuchen in ihrer Studie die Schilddrüsen von gesunden und hypothyreoten Golden Retrievern sowie von Golden Retrievern mit NTI im Vergleich. Die Organe der euthyreoten Hunde und der Tiere mit NTI weisen ähnliche Größe, Form und Echogenität auf, die Schilddrüsen der hypothyreoten Golden Retriever sind signifikant kleiner. Die Echogenität der Thyreoidea im Vergleich zur umliegenden Muskulatur der euthyreoten Hunde und der Hunde mit ESS ist hyper- bis isoechogen, die der hypothyreoten Hunde iso- bis hypoechogen mit hyperechogenen Herden. Als problematisch ist die Korrelation zwischen der Größe der einzelnen Hunderassen und der Größe des Organs anzusehen.

Die von REESE et al. 2005 durchgeführte Studie bestätigt die Aussage der Möglichkeit der Differenzierung einer Hypothyreose und der NTI mittels Ultraschall. Das Organvolumen der hypothyreoten Tiere ist auch hier signifikant geringer als das der euthyreoten Tiere und der Hunde mit NTI. Bei den gesunden Hunden und denen mit NTI ist die Echotextur homogen und hyperechogen. Die Gruppen der hypothyreoten Tiere weisen eine signifikant geringere Echogenität des Organs auf.

2.4 Die Schilddrüsenfunktion beeinflussende Faktoren

Es sind einige Faktoren bekannt, die die Basalwerte der Schilddrüsenhormone so beeinflussen, dass eine Hypothyreose vermutet werden kann. Bei Hunden mit gesunder Schilddrüse ist der basale Serum-T4-Wert dann trotzdem erniedrigt und

der basale Serum-TSH-Wert erhöht. Hieraus entsteht schnell die Fehldiagnose einer Hypothyreose. Deshalb ist es wichtig, bei der Interpretation von Schilddrüsenhormonwerten die folgenden Parameter mit zu berücksichtigen.

2.4.1 Alter

Die Schilddrüsenhormonkonzentrationen variieren altersabhängig. Generell weisen junge Tiere (<3 Monate) höhere, ältere Tiere verminderte T4-Werte auf (BOOK 1977). Eine Studie mit Beagles in einem Alter zwischen 1 und 13 Jahren zeigt, dass sich das Serum-T4 nach TSH-Gabe umgekehrt proportional zum Alter verhält.

2.4.2 Rasse

Einige Rassen weisen niedrigere Schilddrüsenhormonkonzentrationen auf als die entsprechenden Normwerte anderer Rassen. Dazu gehören Greyhounds (ROSYCHUK et al. 1988) und Scottish Deerhounds (D. C. FERGUSON 1994).

2.4.3 Körpergröße

In einer Studie von REIMERS et al. (1990) werden Hunde nach ihrer Körpergröße in drei Gruppen eingeteilt. Das mittlere Körpergewicht der als klein eingestuften Hunde beträgt 7,1 kg (z.B. Pudel, Beagle, Zwergschnauzer), mittelgroße Hunde (z.B. Englische Pointer, Englische Setter, Sibirische Huskies) wiegen durchschnittlich 23,3 kg. Die Gruppe der großen Hunde hat ein mittleres Körpergewicht von 30,6 kg (z.B. Labrador Retriever, Doberman Pinscher und Deutscher Schäferhund). Die durchschnittliche T4-Serumkonzentration ist in der Gruppe der kleinen Hunde höher als in den anderen beiden Gruppen.

2.4.4 Gewicht

Fettleibige, euthyreote Hunde haben zum Teil leicht erhöhte Serum-T3 und -T4-Konzentrationen (GOSSELIN et al. 1980). Man geht davon aus, dass eine stark vermehrte Kalorienaufnahme zu einer gesteigerten Schilddrüsenhormonproduktion führt (D. C. FERGUSON 1994). Der Einfluss des Gewichts auf den Verlauf des TRH-Tests wird in unserer Studie nicht untersucht.

2.4.5 Medikamente

Der Einsatz vieler Medikamente in der Veterinärmedizin hat einen supprimierenden Einfluss auf die Produktion der Schilddrüsenhormone. Die Mechanismen, mit denen diese Medikamente ihren Effekt erzielen, variieren: die Umwandlung von T4 zu T3 wird unterdrückt, die Bindung an die Bindungsproteine wird verhindert, die Sekretion von TSH in der Hypophyse wird gehemmt und auch eine direkte Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese in der Schilddrüse ist möglich (WOLTZ et al. 1983; E. M. KAPTEIN et al. 1992; MOORE et al. 1993; D.C. FERGUSON 1999).

Eine Therapie mit Glukokortikoiden, Antikonvulsiva, Quinidine, Salizylaten, Phenylbutazon, Sulfonamiden und der Einsatz von Radio-Kontrastmitteln kann eine Erniedrigung des Schilddrüsenhormonspiegels bewirken (D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992; PANCIERA u. POST 1992; HALL et al. 1993; MOORE et al. 1993; D. C. FERGUSON 1994; VAIL et al. 1994).

Der Einfluss von Glukokortikoiden ist abhängig von der Dosierung, der Potenz und Wirkungsdauer des Präparates und der Behandlungsdauer. Hunde, die dauerhaft mit einer täglichen Gabe hoher Dosen behandelt werden, haben in der Regel niedrige bis nicht mehr nachweisbare Serum-T4-Konzentrationen und häufig auch niedrige Serum-T3-Konzentrationen. Auch immunsuppressive Dosen von Prednison (>2,2mg/kg täglich) oder von Dexamethason bewirken eine Erniedrigung sowohl des Serum-T4 als auch des Serum-T3 (KEMPPAINEN et al. 1983; BOYE u. LAURBERG 1984; TORRES et al. 1996). Die TSH-Konzentration liegt in der Regel im Referenzbereich.

Phenobarbital senkt die Serum-T4- und fT4-Konzentration ebenfalls in Bereiche, die eine Hypothyreose erwarten lassen (GASKILL et al. 1999; KANTROWITZ et al. 1999; GIEGER et al. 2000; MULLER et al. 2000). Als Ursache wird eine vermehrte Ausscheidung von T4 durch die Aktivierung mikrosomaler Leberenzyme vermutet.

Sulfonamide hemmen die Thyroid-Peroxidase Aktivität (DOERGE u. DECKER 1994) und senken damit die Konzentrationen von T4, fT4 und T3 und bewirken eine Erhöhung des TSH (HALL et al. 1993; TORRES et al. 1996; GOOKIN et al. 1999) abhängig von der Dosis und der Therapiedauer. Bei sehr langer Gabe können klinische Anzeichen einer Hypothyreose entstehen.

Einige nicht-steroidale Antiphlogistika haben ebenfalls die Potenz, T4-, fT4 und T3-Konzentrationen zu erniedrigen und TSH-Konzentrationen zu erhöhen (BISHNOI et al. 1994). TOPLISS et al. (1989) und WANG (1999) vermuten eine Beeinträchtigung der Proteinbindung von T4 und der Aufnahme von T4 durch die Leber sowie eine verminderte Deiodierung des Thyroxins als Ursache. Die fünfwöchige Gabe von Carprofen bewirkte eine geringgradige aber signifikante Erniedrigung von Serum-T4 und TSH (D.C. FERGUSON 1999).

2.4.6 Nicht-thyreoidale Erkrankungen

Als nicht-thyreoidale Erkrankungen werden andere systemische Erkrankungen bezeichnet, die einen Schilddrüsenhormonmangel und/oder eine Veränderung der TSH-Konzentration bewirken. Die klinischen Anzeichen einer Hypothyreose können bei einer NTI in Erscheinung treten. Zu den NTIs werden z.B. der Hypo- und der Hyperadrenokortizismus, der Diabetes mellitus, Tumorerkrankungen sowie chronische Leber- und Nierenerkrankungen gezählt (D. C. FERGUSON 1994).

Auch hier können unterschiedliche Mechanismen zu dem T3-/T4-Mangel führen: die TSH-Ausschüttung kann durch eine Suppression des Hypothalamus oder der Hypophyse vermindert sein, die Synthese von T4 kann herabgesetzt sein, die Bindungsaffinität des Thyreoglobulin kann herabgesetzt sein, die Deiodierung von T4 zu T3 kann unterdrückt werden oder sämtliche genannten Faktoren wirken in Kombination (WARTOFSKY u. BURMAN 1982). Die daraus resultierende Erniedrigung der Schilddrüsenhormonkonzentration wird als physiologische Anpassungsreaktion des Körpers gesehen (D. C. FERGUSON 1994). Der Metabolismus wird während des Krankheitsverlaufs niedrig gehalten. Liegt eine systemische Erkrankung vor, fällt die Konzentration deutlicher ab, als bei einem dermatologischen Problem (NELSON et al. 1991). Je schwerer die systemische Erkrankung, desto stärker ist die Erniedrigung der Hormonkonzentration (E. M. KAPTEIN 1988; KANTROWITZ et al. 2001).

Die T4-Werte können bei sehr schweren Erkrankungen wie z.B. der Kardiomyopathie oder einer hochgradigen Anämie bis unter die Nachweisgrenze sinken, TSH kann kompensatorisch ansteigen. Das fT4 tendiert ebenfalls dazu, abzusinken, allerdings

nicht in dem Maße wie das Serum-T4 (PETERSON et al. 1997; KANTROWITZ et al. 2001). Aber auch fT4 kann unter die Nachweisgrenze absinken.

Serum-TSH kann sowohl normal als auch erhöht sein. Das Verhalten dieses Parameters ist abhängig von den pathophysiologischen Mechanismen der vorliegenden Erkrankung. Ist die Hypophyse durch die Erkrankung supprimiert, liegt der TSH-Wert im Normbereich oder ist erniedrigt. Kann die Hypophyse auf die durch die Erkrankung herbeigeführte Veränderung der T4-Konzentration reagieren, erhöht sich der TSH-Spiegel. In der Regel ist TSH unverändert bei Hunden mit NTI. In der Studie von KANTROWITZ et al. (2001) hatten lediglich 8% der 223 Hunde mit nicht-thyreoidaler Erkrankung erhöhte TSH-Werte, 22% hatten erniedrigtes fT4 und 31% erniedrigte TT4-Konzentrationen.

In der Humanmedizin wird der Grad der Erniedrigung des Serum-T4 als prognostischer Faktor angesehen (SLAG et al. 1981; E. M. ET AL KAPTEIN 1982). Je niedriger der Serum-T4-Wert, desto höher die Mortalität. Einen ähnlichen Zusammenhang beschreiben PETERSON und GAMBLE (1990) und ELLIOT (1995) bei euthyreoten Hunden und Katzen. Die häufigsten Erkrankungen, die eine NTI verursachen, sind nach FELDMAN und NELSON (2004) Nieren- und Lebererkrankungen, Herzerkrankungen, schwere Infektionen, immunbedingte Störungen (z.B. immunhämolytische Anämie) und die Ketoazidose bei vorliegendem Diabetes mellitus.

Auch ein Hyperadrenokortizismus kann zu einer Erniedrigung des Schilddrüsenhormonspiegels führen. Sowohl endogen produzierte als auch zugeführte Glukokortikoide senken die Serum-T4-Konzentration, die T3-Konzentration und die fT4-Konzentration (PETERSON 1984; NELSON et al. 1991; D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992). Es werden unterschiedliche Ursachen für diesen Effekt angenommen, z.B. die Unterdrückung der TSH-Produktion der Hypophyse, die reduzierte Serumproteinbindung von T4, die Unterdrückung der peripheren Deiodierung von T4 und damit die verminderte T3-Produktion (KEMPPAINEN et al. 1983; D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992). Eine Behandlung des Hyperadrenokortizismus bewirkt in der Regel die Normalisierung der Schilddrüsenwerte, eine Gabe von Levothyroxin ist nicht indiziert.

Eine Behandlung der NTI mit der Substitution von Schilddrüsenhormonen sollte generell nicht durchgeführt werden, in vielen Fällen ist sie sogar kontraindiziert und kann die Symptome der nicht-thyreoidalen Erkrankung sogar verstärken. Viele in der Humanmedizin durchgeführte Studien zur Therapie der NTI mit T3 oder T4 belegen, dass keine Besserung eintritt (BECKER et al. 1980; BRENT et al. 1986).

2.5 Therapie

Eine Therapie mit T3 oder T4 ist angezeigt bei Vorliegen einer bewiesenen Hypothyreose und bei eindeutig auf eine Hypothyreose hinweisenden Symptomen auch bei nicht eindeutigen Hormonkonzentrationen. In diesen Fällen müssen Differentialdiagnosen sicher ausgeschlossen sein. Zur Therapie wird derzeit in Deutschland Forthyron® der Firma Albrecht eingesetzt.

2.5.1 Therapie mit Natriumlevothyroxin (synthetisches T4)

Natriumlevothyroxin wird als das Therapeutikum der Wahl bei einer Hypothyreose angesehen. Nach adäquater oraler Substitution dieses synthetischen T4 sollten die T3, T4 und TSH-Werte wieder im Referenzbereich liegen. Natriumlevothyroxin wird im peripheren Gewebe zu aktivem T3 verstoffwechselt. Als Anfangsdosis wird in einem internationalen Symposium über die canine Hypothyreose an der University of California, Davis, im August 1996 (Canine Practice, Vol. 77, 1997) 0,02 mg/kg KGW alle zwölf Stunden empfohlen. Diese Dosierung stimmt mit der von FERGUSON und HOENIG (1997) durchschnittlich ermittelten Dosis von 0,018 mg/kg KGW für Hunde nach Schilddrüsenentfernung überein. Die Absorption des Levothyroxin bei Hunden ist wesentlich schlechter als beim Menschen. T4 hat zudem eine deutlich geringere Halbwertszeit bei Hunden, was die höhere Dosierung bei Hunden erklärt. Absorption und Metabolismus unterliegen einer starken Variabilität (NACHREINER et al. 1993), so dass die Dosis und Häufigkeit der Verabreichung wiederholt angepasst werden müssen. Dieses erfordert eine regelmäßige Therapiekontrolle. Eine Gabe alle zwölf Stunden ermöglicht eine engere Anpassung an physiologische Verhältnisse der Schilddrüsenhormonkonzentrationen als eine einmal tägliche Gabe (Canine Practice, Vol. 77, 1997).

2.5.2 Reaktionen auf die Therapie mit Natriumlevothyroxin

Um die Effektivität der Behandlung mit Natriumlevothyroxin zu beurteilen, sollte die Supplementierung mindestens sechs bis acht Wochen erfolgen. Fast alle Symptome und klinisch-pathologischen Veränderungen der Hypothyreose sind mit einer gut eingestellten Dosis zu beheben. Häufig wird schon in der ersten Behandlungswoche eine erhöhte Aufmerksamkeit und Aktivität des Patienten beobachtet, was ein erster wichtiger Hinweis auf die Richtigkeit der Diagnose Hypothyreose ist. Bei Hunden mit Alopezie kann schon im ersten Monat der Therapie ein beginnendes Fellwachstum stattfinden, es dauert jedoch in der Regel mehrere Monate, bis das Fell komplett nachgewachsen und eine Verminderung der Hyperpigmentation erfolgt ist. Erfolge einer Diät nach Beginn der Therapie sind nach etwa zwei Monaten zu erwarten. Neurologische Symptome zeigen eine erste Verbesserung nach ein bis zwei Wochen, ob sie jedoch vollständig reversibel sind, ist nicht vorhersehbar. Durch die Hypothyreose bedingte Funktionsstörungen des Herzens zeigen eine Verbesserung nach vier bis acht Wochen.

2.5.3 Therapieversagen von Natriumlevothyroxin

Von einem Therapieversagen ist dann auszugehen, wenn nach acht Wochen Supplementierung kein klinischer Effekt auch bei Reproduktionsstörungen und neurologischen Symptomen erzielt worden ist. Als mögliche Ursachen kommen mehrere Aspekte in Frage. Der naheliegendste Grund ist eine Fehldiagnose. Ein Hyperadrenokortizismus ohne die typischen Symptome Polyurie und Polydipsie kann klinisch und labordiagnostisch leicht mit einer Hypothyreose verwechselt werden. Auch andere NTIs können zu einer solchen Fehldiagnose führen. Entspricht also die Reaktion des Patienten auf die Therapie nicht den Erwartungen, müssen Anamnese, klinische Untersuchung und sämtliche Testergebnisse, die zu der Diagnose Hypothyreose geführt haben, erneut kritisch betrachtet werden.

Gleichzeitig sollten die Dosierung, die Verabreichungshäufigkeit und das verabreichte Präparat noch einmal überprüft werden, indem die Schilddrüsenhormonkonzentrationen in regelmäßigen Abständen kontrolliert werden.

Außerdem sollte sichergestellt werden, dass die Verabreichung des Medikaments durch den Besitzer korrekt erfolgt.

2.5.4 Therapiekontrolle

Die Kontrolle der Behandlung mit Natriumlevothyroxin sollte neben der Messung von Serum-T4 und TSH vor allem die Überprüfung des klinischen Effekts der Therapie beinhalten. Die erste Untersuchung sollte vier bis acht Wochen nach Therapiebeginn erfolgen. Gerade wenn Anzeichen einer Thyreotoxikose (z.B. Hecheln, Nervosität, Aggression, Polyurie, Polydipsie, Polyphagie und Gewichtsverlust) auftreten oder der erwünschte klinische Effekt ausbleibt, ist eine Kontrolle angezeigt. Nach einer Dosisanpassung ist eine Folgeuntersuchung nach zwei bis vier Wochen zu empfehlen.

Die Blutentnahme wird bei Hunden, die zweimal täglich Natriumlevothyroxin erhalten in der Regel vier bis sechs Stunden nach Tablettengabe durchgeführt. Bei Hunden mit einmal täglicher Gabe empfehlen NACHREINER und REFSAL (1992) eine Blutentnahme direkt vor und vier bis sechs Stunden nach Tabletteneingabe. Mit dieser Untersuchungsmethode kann die Dosis, die Häufigkeit der Gabe und das intestinale Absorptionsverhalten beurteilt werden und wenn nötig eine entsprechende Therapieanpassung vorgenommen werden. Die Bestimmung von fT4 mit der modifizierten Äquilibriumdialyse anstelle der Serum-T4-Messung ist in den meisten Fällen nicht erforderlich. Das Verfahren ist deutlich teurer und ist nur sinnvoll, wenn der Patient T4-AAK-positiv ist (siehe 2.1.6.7). Die Schilddrüsenhormonautoantikörper beeinflussen die Wirkung der Supplementierung nicht.

Bei gut eingestellter Therapie sollte das basale Serum-T4 vier bis sechs Stunden nach Tabletteneingabe im oberen Normbereich bis geringfügig über dem Normbereich liegen (2,5 – 4,5 µg/dl). Die TSH-Konzentration sollte innerhalb des Referenzbereichs liegen. Wichtig ist die Interpretation in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Blutentnahme. Die T4-Konzentration steigt nach Tablettengabe mit einem Peak nach vier bis sechs Stunden und sinkt dann bis zur nächsten Gabe wieder ab (NACHREINER et al. 1993). Die T4-Konzentration nach Tablettengabe sollte unabhängig vom Zeitpunkt der Blutentnahme immer > 1,5 µg/dl sein.

In einer retrospektiven Studie (NACHREINER u. REFSAL 1992) werden 100 Hunde mit Hypothyreose untersucht. Die Tiere werden mit einer Dosis von $0,018 \pm 0,007$ mg/kg zweimal täglich supplementiert und haben alle zufrieden stellend auf die Therapie angesprochen. Die Blutentnahme 6 \pm 1 Stunde nach Tablettengabe ergibt bei 54% eine T4-Serumkonzentration oberhalb des Normbereichs, bei 41% liegt die T4-Serumkonzentration im Referenzbereich, bei 5% der Tiere werden Werte unterhalb der Norm gemessen. Keiner der Hunde mit erhöhter Serum-T4-Konzentration hat Anzeichen einer Thyreotoxikose. Eine Dosisreduktion ausschließlich aufgrund zu hoher T4-Konzentrationen nach Tablettengabe ist demnach bei zufriedenstellender Klinik nicht notwendig. FELDMAN und NELSON (2004) empfehlen allerdings eine Dosisreduktion bei Überschreiten einer T4-Konzentration von $6 \mu\text{g/dl}$.

2.6 Prognose

Die Prognose des Patienten mit Hypothyreose ist entscheidend abhängig von der Ursache der Erkrankung. Bei adulten Hunden mit einer primären Hypothyreose kann man bei geeigneter Therapie von einer unveränderten Lebenserwartung ausgehen. Die Lebensqualität ist in der Regel ohne Einschränkung, da alle klinischen Symptome bei guter Einstellung des Patienten reversibel sind.

Hunde mit einer Missbildung oder Zerstörung der Hypophyse (z.B. hypophysärer Zwergwuchs) haben eine vorsichtige bis schlechte Prognose. Die Veränderungen der Hypophyse bedingen nicht nur eine Funktionsstörung der Schilddrüse, sondern verursachen zahlreiche Probleme, die die Lebenserwartung verkürzen. Eine erworbene sekundäre Hypothyreose ist meistens durch einen raumfordernden Prozess in der Hypophyse bedingt, der sich potenziell bis in den Hirnstamm ausbreiten kann.

3 Material und Methoden

3.1 Tierpopulation

Das Untersuchungsgut stammte aus den Plasma- und Serumprobeneinsendungen des Instituts für Chemische Analytik und Endokrinologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Aus diesen Lithium-Heparin-Plasmaproben bzw. Serumproben wurden die TRH-Stimulationsteste mit zweifelhaftem Testverlauf aus den an der Studie beteiligten Tierarztpraxen und -kliniken im Zeitraum vom 01.11.2002 bis 01.11.2005 herausgesucht. Eingeschlossen wurden alle einsendenden Praxen und Kliniken, die den TRH-Stimulationstest routinemäßig in der später beschriebenen Weise durchführten. Die beprobten Tiere zeigten klinische Symptome, die in einer Dysfunktion der Schilddrüse begründet sein könnten. Insgesamt wurden 746 Hunde mit geeignetem Testverlauf erfasst. Die Haustierärzte bzw. behandelnden Kliniken von 420 dieser 746 Patienten waren zu einer Zusammenarbeit bereit.

Als eindeutig hypothyreot galten die Tiere, bei denen $T4 < 1,1 \mu\text{g/dl}$ und die Stimulation $< 0,5 \mu\text{g/dl}$ war sowie TSH mit beiden Werten in der Norm ($< 0,45 \text{ ng/ml}$) oder über der Norm ($> 0,45 \text{ ng/ml}$), aber nicht stimulierbar war.

Bei gesunden Hunden dagegen war die Stimulation von $T4 > 1,0$ und der höchste Wert $> 1,7 \text{ mg/dl}$ und TSH lag basal in der Norm ($\leq 0,45 \text{ ng/ml}$) und ließ sich ebenfalls gut stimulieren.

Als zweifelhaft oder mehrdeutig wurden die Tests angesehen, bei denen $T4$ um weniger als $1,0 \mu\text{g/dl}$ zu stimulieren war oder der höchste Wert $< 1,7 \mu\text{g/dl}$ war und/oder TSH überstimuliert wurde, d.h. $> 1,2 \text{ ng/ml}$ war.

Die angegebenen Werte basieren auf der Studie von GRÜNAU (1995) und HOPPEN (1997) und wurden anhand der Erfahrungen der letzten Jahre in unserem Institut angepasst.

Tabelle 1: Einteilung der TRH-Stimulationstestergebnisse

	gesund	zweifelhaft hypothyreot	krank hypothyreot
T4 ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Stimulation >1 ; Höchstwert $\geq 1,7$ und Basalwert $\leq 0,45$	Stimulation $< 1, > 0,5$; Höchstwert $< 1,7$ und/oder überstimuliert ($>1,2$)	Basalwert $\leq 1,1$; Stimulation $< 0,5$ und keine Stimulation
TSH (ng/ml)	gute Stimulation		

3.2 Fragebogen

Der unter F.1 angeführte Fragebogen hatte den Zweck, den weiteren klinischen Verlauf der Hunde mit mehrdeutigem TRH-Stimulationstest möglichst einheitlich zu erfassen und zu bewerten. Da bis heute keinerlei objektivierbare Methoden zur Verfügung stehen, eine Hypothyreose sicher zu diagnostizieren, erschien die Erfassung der subjektiven Daten durch die Patientenbesitzer als eine Möglichkeit, herauszufinden, ob das Auftreten bzw. Vorhandensein gewisser Parameter Rückschlüsse auf die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer Hypothyreose zulassen. Der Fragebogen beinhaltete dementsprechend Fragen nach Rasse, Alter, Gewicht und Geschlecht der Patienten ebenso, wie Fragen nach Symptomen, durchgeführter Therapie und Therapieerfolg. Die Zusendung erfolgte innerhalb eines Zeitraumes von 4 Wochen, die Adressen der Tierhalter wurden von den behandelnden Haustierärzten bzw. Kliniken zur Verfügung gestellt. Es wurden 300 Fragebögen verschickt, da nicht alle 420 in Frage kommenden Patientenbesitzer ermittelt bzw. erreicht werden konnten. Die Beantwortung des Fragebogens geschah entweder schriftlich durch den Tierhalter oder fernmündlich am Telefon jeweils nach Rücksprache mit dem behandelnden Haustierarzt. An einem Stichtag wurden Erinnerungsschreiben an diejenigen Besitzer geschickt, die bis dahin nicht geantwortet hatten. Insgesamt gingen 200 zurückgesendete Fragebögen in die Untersuchung ein.

Ergänzt wurden die Angaben der Patientenbesitzer durch die Angaben der die Proben einsendenden Tierärzte auf dem Einsendebogen. Hier wurden nähere

Angaben zur Anamnese gemacht. Insbesondere die Fragen nach den klinischen Symptomen, die von den Tierbesitzern als Laien sicherlich nicht eindeutig beurteilt werden können, wurden hier abgeglichen. Bei der Sichtung der eingesandten Fragebögen fiel auf, dass bei den nach der in dieser Studie gewählten Definition tatsächlich an einer Hypothyreose erkrankten Hunden das Auftreten bestimmter klinischer Symptome keine Relevanz hatte. Deshalb flossen die zu diesen klinischen Symptomen erhobenen Daten nicht in die Auswertung ein und wurden entsprechend nicht statistisch untersucht.

F.1 Fragebogen zur Schilddrüsenunterfunktion beim Hund

Angaben zu Ihrer Person:

- Name:
- Vorname:
- Haustierarzt:

Angaben zu Ihrem Hund:

- Name:
- Rasse:
- Geschlecht:
- Gewicht:
- Geburtsdatum:
- Alter bei Diagnosestellung (in Jahren):

1) Hat Ihr Hund bei Vorstellung bei Ihrem Haustierarzt eines oder mehrere der folgenden Symptome einer Schilddrüsenunterfunktion gezeigt? (Mehrfachnennungen möglich)

Symptom	ja	nein
Inaktivität	0	0
Gewichtszunahme	0	0
Hautprobleme	0	0
Haarverlust	0	0
Lahmheit	0	0
Krämpfe	0	0
Langsame Herzfrequenz	0	0
Unregelmäßige Läufigkeit	0	0
Verkleinerung der Hoden	0	0
Verhaltensauffälligkeiten (z.B. Angst, Aggression)	0	0
Veränderungen im Blutbild	0	0
Andere, nicht genannte Symptome	0	0

2) Wird Ihr Hund aufgrund des Ergebnisses des Schilddrüsenfunktionstestes dauerhaft mit Schilddrüsenhormonen behandelt?

- ja, dauerhaft
- ja, zeitweise
- nein

Wenn nein:

3) Konnte die Ursache für die bestandenen Symptome gefunden werden?

- ja
- nein

4) Wird Ihr Hund wegen einer anderen Erkrankung mit Medikamenten behandelt?

- ja
 - Medikament
 - Dosierung
- nein

Wenn ja:

5) Welches Medikament wird verabreicht?

- L-Thyroxin 100µg
- L-Thyroxin 200µg
- Euthyroxin
- anderes Medikament

6) In welcher Dosierung bekommt Ihr Hund die Tabletten?

___x täglich ___ Tabletten

7) Ist eine Verbesserung der ursprünglichen Problematik eingetreten?

- ja, vollständig und dauerhaft behoben
- ja, teilweise behoben
- unter der Therapie sind die Symptome wieder aufgetreten
- nein

- 8) Sind unter der Therapie mit Schilddrüsenhormonen weitere Symptome aufgetreten?
- ja, folgende
 - nein
- 9) Werden regelmäßig Blutuntersuchungen zur Kontrolle des Schilddrüsenhormonspiegels durchgeführt?
- ja monatlich
 - halbjährlich
 - jährlich
 - unregelmäßig
 - nein
- 10) Ist im Zuge dieser Kontrollen die Dosierung der Tabletten geändert worden?
- ja, herabgesetzt
 - ja, erhöht
 - nein
- 11) Hat sich die Lebensqualität Ihres Hundes durch die Therapie verbessert?
- ja
 - nein
- 12) Der Hund
- lebt
 - ist verstorben am:
 - wurde eingeschläfert am:

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

3.3 Durchführung des TRH-Stimulationstestes

Der zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion eingesetzte TRH-Stimulationstest nach GRÜNAU et al. (1995) und HOPPEN et al. (1997) wurde in allen beteiligten Praxen und Kliniken unter den gleichen Voraussetzungen durchgeführt. Die Hunde wurden nüchtern einbestellt. Nach der Blutentnahme zur Bestimmung des Basalwertes (t0) wurde dem Patienten 0,01 mg/kg KGW TRH in die Vene verabreicht. Weitere Blutentnahmen erfolgten 20 Minuten (t1), zwei Stunden (t2) und drei Stunden (t3) nach TRH-Applikation. Die Blutentnahmen wurden mit sterilen Einwegkanülen unterschiedlicher Größe durchgeführt. Die i.v.-Applikation des TRH erfolgte teilweise über einen Venenverweilkatheter, teilweise über eine sterile Einwegkanüle. Das zur Untersuchung eingeschickte Material war entweder Serum oder Lithium-Heparin-Plasma. Die Blutproben wurden bereits am Entnahmeort zentrifugiert und abpipettiert, Serum bzw. Plasma wurden bis zum Versand kühl gelagert.

3.4 Endokrinologische Untersuchung

Die Analyse der eingesandten Blutproben erfolgte in der Zentrumsabteilung für Chemische Analytik und Endokrinologie der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover. Die Hormone canines Thyroxin und canines TSH wurden in einem Analyseautomaten (IMMULITE, DPC Biermann, Bad Nauheim) untersucht. Das Gerät arbeitet mit Immunoassays, die sich einer Antigen-Antikörper-Komplexbildung bedienen. Diese wird dann mittels Chemilumineszenz sichtbar gemacht.

3.4.1 Prinzipien der Nachweismethode

3.4.1.1 Kompetitiv für T4

In einem Reaktionsgefäß befindet sich der an eine Kugel gebundene Antikörper aus der Maus gegen das zu bestimmende Hormon. Das zugegebene Reagenz enthält das mit alkalischer Phosphatase markierte Antigen. Natives Antigen gelangt über die Patienten-Serum- bzw. -Plasmaprobe in das Reaktionsgefäß. Das markierte und das native Antigen konkurrieren nun um die Bindungsstellen der auf der Kugel

befindlichen Antikörper. Das in größerer Konzentration vorhandene Antigen besetzt entsprechend mehr Bindungsstellen als das in geringerer Konzentration vorhandene Antigen. Überschüssiges Antigen wird über einen Waschschrift entfernt. Danach wird das für die alkalische Phosphatase sensitive Substrat Adamantyl 1,2-Dioxetanarylphosphat (ADPP) zupipettiert. Die alkalische Phosphatase spaltet eine Phosphatgruppe des Substrates ab, wodurch das instabile Anion Adamantyldioxtan entsteht, dessen Zerfall zu einer Lichtemission führt. Mehrere hintereinander durchgeführte Messungen der Emission im Luminometer werden um einen Kurvenanpassungswert, der bei der Kalibration des verwendeten Gerätes ermittelt wird, korrigiert. Aus einer vom Hersteller ermittelten Masterkurve wird dann das Ergebnis berechnet. Je mehr T4 in der Serumprobe enthalten ist, desto mehr markiertes Antigen ist ausgewaschen worden und desto weniger Lumineszenz entsteht. Die Menge T4 in der Serumprobe ist also umgekehrt proportional zur Lumineszenz.

3.4.1.2 Sandwich für TSH

Bei dieser Art des Assays ist die Kugel im Reaktionsgefäß mit einem monoklonalen Antikörper gegen TSH beschichtet. Mit der Patientenprobe wird natives Antigen zugefügt. Das Reagenz enthält polyklonale Antikörper gegen TSH, die mit alkalischer Phosphatase markiert sind. Das native Antigen bindet während der ersten Inkubation an den monoklonalen Antikörper auf der Kugel. Der markierte polyklonale Antikörper aus dem Reagenz wiederum bindet in einer zweiten Inkubation an das native Antigen. In Waschschriften werden überschüssiges, nicht gebundenes Antigen und nicht gebundener markierter Antikörper entfernt. Die Substratzugabe für die alkalische Phosphatase zur Erzeugung der Chemilumineszenz erfolgt wie bei der kompetitiven Nachweismethode. Je mehr TSH in der Serumprobe enthalten ist, desto mehr markierte Antikörper können binden und desto mehr Lumineszenz entsteht. Die Menge TSH in der Serumprobe ist also proportional zur Lumineszenz.

Tabelle 2: Herstellerangaben des Chemilumineszenzassays zu Nachweisgrenzen und Intra- bzw. Interassay-Variationskoeffizienten der Bestimmung von T4 und caninem TSH

Methode/ Hormon	Hersteller/ Produkt	untere Nachweisgrenze	obere	Intraassay- Interassay Variationskoeffizient (%)	
CIA/ TT4	DPC*/ LKCT5	0,05 µg/dl	15,0 µg/dl	3,9-10,8	5,2-13,8
CIA/ TSH	DPC*/ LKKT5	0,01 ng/ml	12,0 ng/ml	3,8-5,0	6,3-8,2

* = DPC Biermann Bad Nauheim, Angabe für die Messung von caninem T4/TSH

CIA = Chemilumineszenzimmunoassay

TT4 = Gesamtthyroxinkonzentration

TSH = Thyreoidea stimulierendes Hormon

3.5 Statistische Methoden

Die Dokumentation der Testverläufe und der Angaben der Tierhalter erfolgte mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Excel 7.0. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des Programms SAS (Statistical Analysis System) unter Beratung des Instituts für Biometrie und Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover vorgenommen. Für Werte, die unterhalb der Nachweisgrenze des Assays lagen, wurde zur Berechnung $\frac{1}{2}$ der Nachweisgrenze als Zahlenwert angegeben. Bei Werten oberhalb der Nachweisgrenze wurden ebendiese als Zahlenwert angegeben. Angewendet wurden der Chi-Quadrat-Homogenitätstest und die 2-faktorielle Varianzanalyse.

4 Ergebnisse

Zur Bewertung des weiteren klinischen Verlaufs der Patienten mit zweifelhaftem Ergebnis des TRH-Stimulationstests wurde der unter F.1 im Teil 3 Material und Methoden aufgeführte Fragebogen an die betroffenen Besitzer geschickt. Von den 300 versendeten Fragebögen sind 200 Fragebögen beantwortet und auswertbar zurückgeschickt worden. Die nachfolgenden Ergebnisse und statistischen Erhebungen beziehen sich auf die 200 in die Untersuchung eingegangenen Patienten.

Zur Einteilung der Tiere in Patienten mit Hypothyreose und Patienten mit einer anderen die Schilddrüse beeinflussenden Erkrankung wurde folgende Definition erstellt:

Als hypothyreot galten die Tiere, die dauerhaft mit Schilddrüsenhormonen behandelt wurden und unter Therapie sowohl eine vollständige Besserung der Symptome als auch eine Verbesserung der Lebensqualität insgesamt erfahren hatten. Insgesamt wurden 104 der 200 untersuchten Tiere dauerhaft mit Schilddrüsenhormonen behandelt. Nur bei 35 dieser 104 Hunde konnte nach der oben genannten Definition von einer Hypothyreose ausgegangen werden. Bei 100 Tieren hat sich dennoch die Lebensqualität durch die Therapie verbessert, obwohl die Symptomatik nur teilweise behoben war oder unter Therapie wieder aufgetreten ist.

Bei diesen Patienten konnte von einer NTI oder von einer noch nicht optimalen Therapieeinstellung ausgegangen werden.

4.1 Rassenverteilung

Der Golden Retriever war mit 29 von 200 Hunden die am häufigsten auf das Vorliegen einer Hypothyreose untersuchte Rasse, gefolgt vom Mischling (26 von 200), dem Deutschen Schäferhund (13 von 200) und dem Doberman (12 von 200). Lediglich sechs der 29 Golden Retriever litten nach der oben genannten Definition an einer Hypothyreose, bei den Deutschen Schäferhunden war keiner der 13 getesteten

Hunde erkrankt, allerdings waren vier der zwölf untersuchten Dobermänner hypothyreot (vergleiche TabelleA4 im Tabellenanhang).

4.2 Alter bei Diagnosestellung

Das Durchschnittsalter der 35 hypothyreoten Hunde bei Durchführung des TRH-Tests und damit bei Diagnosestellung war sieben Jahre. Die jüngsten Hunde waren zwei Jahre, die ältesten elf Jahre alt.

Das Durchschnittsalter sämtlicher getesteter Hunde unabhängig davon, ob eine Erkrankung vorliegt, lag ebenfalls bei sieben Jahren.

4.3 Geschlechtsverteilung

Von den 35 hypothyreoten Hunden waren 14 männlichen Geschlechts, neun weiblich, sechs männlich kastriert und fünf weiblich kastriert. Bei einem Tier fehlte die Angabe des Geschlechts.

Insgesamt waren von den 200 in die Studie eingeschlossenen Hunden 79 männlich, 59 weiblich, 27 männlich kastriert und 33 weiblich kastriert. Bei zwei Tieren fehlte die Angabe des Geschlechts (vergleiche TabelleA5 im Tabellenanhang).

4.4 Einzelbetrachtung der T4- & TSH-Konzentrationen im TRH-Test

Um eine Einzelwertbetrachtung vornehmen zu können, wurden die jeweils zu einem bestimmten Zeitpunkt gemessenen T4- und TSH-Werte aller mit zweifelhaftem Testergebnis untersuchten Patienten in Klassen eingeteilt. Die Einteilung der Messwerte wurde so gewählt, dass die Gruppen in etwa eine gleich große Anzahl an Tieren beinhalteten. Die Klassen und die Anzahl der erkrankten Tiere innerhalb dieser kann in den folgenden Tabellen nachvollzogen werden. Da immer nur Einzelwerte betrachtet worden sind, enthalten einzelne Klassen auch erkrankte Hunde, obwohl die entsprechenden Einzelwerte für sich betrachtet gegen eine Erkrankung sprechen würden. Laut Definition dieser Studie wurde die Diagnose Hypothyreose aber immer nur anhand der Kombination aller Werte des TRH-Tests gestellt.

Die T4-Konzentration wurde im Verlauf des TRH-Tests zum Zeitpunkt 0, zwei und drei Stunden nach intravenöser Gabe des TRH gemessen. Für jeden Patienten

wurde der maximale Stimulationswert bestimmt, unabhängig davon, ob dieser zwei oder drei Stunden nach TRH-Gabe erreicht wurde. Der Maximalwert, im Folgenden T4max genannt, war geeignet, die vorhandene Leistungsfähigkeit der Schilddrüse zu beurteilen. Mittels Chi-Quadrat-Homogenitätstest sollte herausgefunden werden, ob Basalwerte oder stimulierte Maximalwerte als Einzelwert eine Bedeutung für die Diagnose der Hypothyreose haben.

4.5 Klasseneinteilung der T4-Werte zum Zeitpunkt 0

Die Einteilung der T4-Werte zum Zeitpunkt 0 ergibt sechs Klassen. Die in der Studie gemessenen Basalwerte von T4 lagen zwischen 0,1 µg/dl und 3,5 µg/dl. Die in unserer Studie zugrunde gelegten Referenzwerte für T4 basal liegen bei 1,7 bis 4,5 µg/dl.

Tabelle 3: Klasseneinteilung T4-Basalwerte

Klasse	T4_0-Wert (µg/dl)	Anzahl Hunde
1	< 0,8	33
2	> 0,8 bis 1,0	34
3	> 1,0 bis 1,2	34
4	> 1,2 bis 1,5	43
5	> 1,5 bis 2,0	40
6	> 2,0	16

Die Ermittlung der Anzahl der an einer Hypothyreose erkrankten Tiere in den einzelnen T4_0 Klassen (vergl. Tabelle 3) sowie deren statistische Auswertung mittels Chi-Quadrat-Homogenitätstest ergab, dass der T4_0-Wert keinen signifikanten Einfluss auf die Diagnose einer Hypothyreose hat ($p=0,2742$)*.

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 4: Erkrankte Hunde pro Klasse bei T4-Basalwerten

Spalte 1: T4_0 Klasse (Einteilung vergl. Tabelle 3)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

T4_0 Klasse	Erkrankung (Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1 ($<0,8 \mu\text{g/dl}$)	25 12.5	8 4.0	33 16.5
2 ($>0,8$ bis $1,0 \mu\text{g/dl}$)	29 14.5	5 2.5	34 17.0
3 ($>1,0$ bis $1,2 \mu\text{g/dl}$)	31 15.5	3 1.5	34 17.0
4 ($>1,2$ bis $1,5 \mu\text{g/dl}$)	32 16.0	11 5.5	43 21.5
5 ($>1,5$ bis $2,0 \mu\text{g/dl}$)	33 16.5	7 3.5	40 20.0
6 ($>2,0 \mu\text{g/dl}$)	15 7.5	1 0.5	16 8.0

4.5.1 Klasseneinteilung der maximalen Stimulationswerte von T4

Auch der T4-Maximalwert wurde in Klassen eingeteilt. Hierbei ergaben sich ebenfalls sechs Gruppen. Der niedrigste gemessene T4-Maximalwert lag bei 0,2 µg/dl, der höchste bei 4,0 mg/dl.

Tabelle 5: Klasseneinteilung T4-Maximalwerte

Klasse	T4max-Wert (µg/dl)	Anzahl Hunde
1	< 0,5	30
2	> 0,5 bis 1,0	11
3	> 1,0 bis 1,5	38
4	> 1,5 bis 2,0	57
5	> 2,0 bis 2,5	38
6	> 2,5	26

Die Untersuchung des T4-Maximalwertes hinsichtlich einer möglichen Aussage zum Vorliegen einer Hypothyreose ergab in den vorliegenden Fällen keine Signifikanz für diesen Wert ($p=0,3447$)*.

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 6: Erkrankte Hunde pro Klasse bei T4-Maximalwerten

Spalte 1: T4max Klasse (Einteilung vergl. Tabelle 5)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

T4max Klasse	Erkrankung (Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1	26	4	30
(<0,5 µg/dl)	13.0	2.0	15.0
2	9	2	11
(>0,5 bis 1,0 µg/dl)	4.5	1.0	5.5
3	27	11	38
(>1,0 bis 1,5 µg/dl)	13.5	5,5	19.0
4	47	10	57
(>1,5 bis 2,0 µg/dl)	23.5	5.0	28.5
5	32	6	38
(>2,0 bis 2,5 µg/dl)	16.0	3.0	19.0
6	24	2	26
(>2,5 µg/dl)	12.0	1.0	13.0

Die Klassen 4, 5 und 6 enthalten erkrankte Tiere, obwohl der Höchstwert von T4 > 1,7 µg/dl ist. Auch bei diesen Tieren war entweder die Stimulation < 1 und > 0,5 µg/dl und/ oder TSH war überstimuliert (> 1,2 ng/ml).

4.5.2 Klasseneinteilung der TSH-Werte zum Zeitpunkt 0 und 20 Minuten nach TRH-Gabe

Auch die Einzelwertmessungen von TSH zum Zeitpunkt 0 und 20 Minuten nach Gabe von TRH wurden zum besseren Vergleich in Klassen eingeteilt.

4.5.2.1 TSH_0-Werte

Die Einteilung der TSH_0-Werte ergab fünf Klassen. Die gemessenen Werte für den TSH-Basalwert lagen zwischen $< 0,03$ ng/ml und 3,8 ng/ml.

Tabelle 7: Klasseneinteilung TSH-Basalwerte

Klasse	TSH_0-Wert (ng/ml)	Anzahl Hunde
1	$< 0,1$	45
2	$> 0,1$ bis 0,2	54
3	$> 0,2$ bis 0,3	37
4	$> 0,3$ bis 0,6	53
5	$> 0,6$	11

Der TSH-Wert zum Zeitpunkt 0 war nach Ermittlung der erkrankten Tiere und nach Auswertung der Verteilung mittels Chi-Quadrat-Homogenitätstest als einziger Einzelwert signifikant für das Vorliegen einer Hypothyreose ($p=0,0045$)*. Die größte Anzahl der nach Definition erkrankten Tiere befand sich, wie aus Tabelle 8 ersichtlich, in Klasse 4 (TSH_0 $>0,3$ bis 0,6 ng/ml).

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 8: Erkrankte Hunde pro Klasse bei TSH-Basalwerten

Spalte 1: TSH_0 Klasse (Einteilung vergl. Tabelle 7)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

TSH_0 Klasse	Erkrankung		
	(Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1	43	2	45
(<0,1 ng/ml)	21.5	1.0	22.5
2	48	6	54
(>0,1 bis 0,2 ng/ml)	24.0	3.0	27.0
3	29	8	37
(>0,2 bis 0,3 ng/ml)	14.5	4.0	18.5
4	36	17	53
(>0,3 bis 0,6 ng/ml)	18.0	8.5	26.5
5	9	2	11
(>0,6 ng/ml)	4.5	1.0	5.5

4.5.2.2 TSH_20-Werte

Auch die Aufteilung der TSH-20-Werte ergab fünf etwa gleich starke Gruppen. Der niedrigste Wert für TSH nach 20 Minuten betrug $<0,03$ ng/ml, der höchste Wert 3,7 ng/ml.

Tabelle 9: Klasseneinteilung TSH-Werte 20 Minuten nach TRH-Gabe

Klasse	TSH_20-Wert (ng/ml)	Anzahl Hunde
1	$< 0,45$	45
2	$> 0,45$ bis 0,6	29
3	$> 0,6$ bis 0,8	49
4	$> 0,8$ bis 1,2	49
5	$> 1,2$	28

Der TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe zeigte im Gegensatz zum Basalwert keine für eine Hypothyreose signifikanten Werte ($p=0,1602$)*.

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 10: Erkrankte Hunde pro Klasse bei TSH-Werten 20 Minuten nach TRH-Gabe

Spalte 1: TSH_20 Klasse (Einteilung vergl. Tabelle 9)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

TSH_20 Klasse	Erkrankung (Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1 (<0,45 ng/ml)	41 20.5	4 2.0	45 22.5
2 (>0,45 bis 0,6 ng/ml)	26 13.0	3 1.5	29 14.5
3 (>0,6 bis 0,8 ng/ml)	40 20.0	9 4.5	49 24.5
4 (>0,8 bis 1,2 ng/ml)	38 19.0	11 5.5	49 24.5
5 (>1,2 ng/ml)	20 10.0	8 4.0	28 14.0

4.6 Stimulation von T4_0 nach T4max

Die Stimulation von T4 wurde als prozentuale Steigerung von T4_0 nach T4max beschrieben. Auch für diese statistische Betrachtung wurde eine Klasseneinteilung der prozentualen Stimulation vorgenommen. Es ergaben sich sieben Stimulationsklassen.

Tabelle 11: Stimulationsklassen vom T4-Basalwert zum T4-Maximalwert

Klasse	Stimulation (%)	Anzahl Hunde
1	< 15	43
2	> 15 bis 25	16
3	> 25 bis 35	18
4	> 35 bis 45	30
5	> 45 bis 55	26
6	> 55 bis 75	36
7	> 75	31

Die Ermittlung der erkrankten Tiere pro Klasse und die Anwendung des Chi-Quadrat-Homogenitätstest ergab keine Signifikanz für eine bestimmte Stimulation von T4_0 nach T4max ($p= 0,8002$)*.

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 12: Erkrankte Hunde pro Stimulationsklasse vom T4-Basalwert zum T4-Maximalwert

Spalte 1: Stimulationsklasse (Einteilung vergl. Tabelle 11)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

Stimulations- klasse	Erkrankung (Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1 (>15%)	34 17.0	9 4.5	43 21.5
2 (>15 bis 25%)	15 7.5	1 0.5	16 8.0
3 (>25 bis 35%)	16 8.0	2 1.0	18 9.0
4 (>35 bis 45%)	24 12.0	6 3.0	30 15.0
5 (>45 bis 55%)	22 11.0	4 2.0	26 13.0
6 (>55 bis 75%)	28 14.0	8 4.0	36 18.0
7 (>75%)	26 13.0	5 2.5	31 15.5

4.7 Stimulation von TSH_0 nach TSH_20

Für die Stimulation von TSH_0 nach TSH_20 wurden ebenfalls sieben Stimulationsklassen nach der prozentualen Steigerung gebildet.

Tabelle 13: Stimulationsklassen vom TSH-Basalwert zum TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe

Klasse	Stimulation (%)	Anzahl Hunde
1	< 50	12
2	> 50 bis 100	35
3	> 100 bis 150	20
4	> 150 bis 200	17
5	> 200 bis 400	67
6	> 400 bis 600	25
7	> 600	24

Auch für die Stimulation von TSH_0 nach TSH_20 konnte nach Berechnung der Anzahl der erkrankten Tiere pro Klasse und nach Anwendung des Chi-Quadrat-Homogenitätstest keine Signifikanz festgestellt werden ($p=0,1157$)*.

* Die entsprechenden Tabellen zu den Chi-Quadrat-Homogenitätstests finden sich im tabellarischen Anhang.

Tabelle 14: Erkrankte Hunde pro Stimulationsklasse vom TSH-Basalwert zum TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe

Spalte 1: Stimulationsklasse (Einteilung vergl. Tabelle 13)

Spalte 2: Anzahl der nicht erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 3: Anzahl der erkrankten Hunde pro Klasse und prozentuale Verteilung

Spalte 4: Anzahl Hunde gesamt pro Klasse und prozentuale Verteilung

Stimulations- klasse	Erkrankung (Anzahl/ Prozent)		
	nein	ja	Summe
1 (<50%)	10 5.0	2 1.0	12 6.0
2 (>50 bis 100%)	26 13.0	9 4.5	35 17.5
3 (>100 bis 150%)	16 8.0	4 2.0	20 10.0
4 (>150 bis 200%)	12 6.0	5 2.5	17 8.5
5 (>200 bis 400%)	54 27.0	13 6.5	67 33.5
6 (>400 bis 600%)	23 11.5	2 1.0	25 12.5
7 (>600%)	24 12.0	0 0.0	24 12.0

4.8 Varianzanalysen

Nach der Einzelwert- und Stimulationsbetrachtung wurden die unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten der in den zweifelhaften Tests gemessenen Werte statistisch mittels Varianzanalyse ausgewertet.

Folgende Kombinationsmöglichkeiten wurden untersucht:

- Kombination Basalwerte T4 und TSH
- Kombination Basalwert TSH und TSH nach 20 Minuten
- Kombination Basalwert TSH und Stimulation TSH
- Kombination Basalwert TSH, TSH nach 20 Minuten und Stimulation TSH
- Kombination Basalwert T4, Maximalwert T4 und Stimulation T4
- Kombination Stimulation T4 und Stimulation TSH

Tabelle 15. Varianzanalyse für die Kombination T4-Basalwert und TSH-Basalwert

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
T4_0 Klasse	5	0.91584743	0.2683
TSH_0 Klasse	4	1.98843424	0.0087
T4_0 Klasse * TSH_0 Klasse	19	1.78067504	0.8516

Wie aus Tabelle 15 ersichtlich, besaß die Kombination der jeweiligen Basalwerte von T4 und TSH keine Signifikanz für die Diagnose einer Hypothyreose ($p=0,8516$).

Tabelle 16: Varianzanalyse für die Kombination TSH-Basalwert und TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
TSH_20 Klasse	4	0.94906365	0.1583
TSH_0 Klasse	4	1.29943357	0.0615
TSH_20 Klasse * TSH_0 Klasse	11	1.08869334	0.7398

Für den TSH-Basalwert und den stimulierten Wert nach 20 Minuten konnte nach Tabelle 19 ebenfalls keine Signifikanz ermittelt werden ($p=0,7398$).

Tabelle 17: Varianzanalyse für die Kombination TSH-Basalwert und Stimulation von TSH

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
Stimulationsklasse TSH	6	1.49343234	0.1131
TSH_0 Klasse	4	1.16687589	0.0900
Stimulationsklasse TSH*TSH_0 Klasse	17	2.03799766	0.6438

Aus Tabelle 20 ergibt sich, dass auch die gemeinsame Betrachtung des TSH-Basalwertes und der prozentualen Steigerung also der Stimulation von TSH in den vorliegenden Fällen keine Signifikanz aufwies ($p=0,6438$).

Tabelle 18: Varianzanalyse für die Kombination TSH-Basalwert, TSH-Wert 20 Minuten nach TRH-Gabe und Stimulation von TSH

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
Stimulationsklasse TSH	6	1.49343234	0.1122
TSH_0 Klasse	4	1.16687589	0.0893
TSH_20 Klasse	4	0.79100658	0.2391
Stimulationsklasse TSH* TSH_0 Klasse*TSH_20 Klasse	17	1.88379564	0.7144

Die in Tabelle 20 veranschaulichte Kombination aller drei für TSH vorhandenen Parameter (Basalwert, stimulierter Wert und prozentuale Stimulation) zeigte ebenfalls keine Signifikanz ($p=0,7144$).

Tabelle 19: Varianzanalyse für die Kombination T4-Basalwert, T4-Maximalwert und Stimulation von T4

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
T4_0 Klasse	27	3.70223265	0.6048
T4max Klasse	23	3.11011633	0.6092
Stimulationsklasse T4	6	1.12952347	0.2980
Stimulationsklasse T4*	49	7.68851972	0.4466
T4_0 Klasse* T4max Klasse			

Ähnliche Aussagen ließen sich, wie aus Tabelle 22 ersichtlich, über die gemeinsame Betrachtung aller für T4 vorhandenen Parameter (Basalwert, Maximalwert und prozentuale Stimulation) machen ($p=0,4466$).

Tabelle 20: Varianzanalyse für die Kombination Stimulation von T4 und Stimulation von TSH

Quelle	Freiheitsgrade	Typ I SS	Pr > F
Stimulationsklasse TSH	6	1.49343234	0.1051
Stimulationsklasse T4	6	0.67267952	0.5674
Stimulationsklasse TSH*	31	5.30926482	0.2065
Stimulationsklasse T4			

Auch die Varianzanalyse der Stimulation von T4 und TSH ergab keine Signifikanz ($p=0,2065$).

5 Diskussion

Die Überprüfung der Schilddrüsenfunktion ist dann indiziert, wenn Befunde aus der Anamnese, der klinischen Untersuchung sowie von Routineblutuntersuchungen (vergl. 2.2.6 Hämatologische Störungen) einen Hinweis auf eine mögliche Dysfunktion des Organs geben.

Die Möglichkeiten der Diagnostik einer Hypothyreose werden derzeit in der Literatur kontrovers diskutiert. Als erster Screening-Test ist die Bestimmung von Serum-T4 bzw. freiem T4 in Kombination mit TSH aus der gleichen Blutprobe zu empfehlen. Ergeben diese Untersuchungen trotz deutlicher klinischer Hinweise auf das Vorliegen einer Hypothyreose keine befriedigenden Ergebnisse, werden häufig Stimulationsteste (z.B. TSH- oder TRH-Stimulationstest) zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion eingesetzt.

Die zur Durchführung des TSH-Tests erforderliche Anwendung von rekombinantem humanem TSH ist äußerst kostenintensiv, so dass dieser Test nicht in der Routine durchgeführt wird. Eine klare Unterscheidung zwischen einer Hypothyreose und einer NTI ist mit dem Test nicht immer möglich.

Der TRH-Test wird je nach Autor unterschiedlich durchgeführt, führt aber unabhängig davon in vielen Fällen zu keinem eindeutigen Ergebnis. Insbesondere die Abgrenzung einer Hypothyreose zu anderen die Schilddrüse beeinflussenden Erkrankungen (NTI) scheint mit den gängigen Untersuchungsmethoden nahezu unmöglich zu sein. Deshalb ist in dieser Studie der TRH-Stimulationstest nach GRÜNAU und HOPPEN auf seine Aussagefähigkeit zur Diagnostik einer Hypothyreose bei zweifelhaftem Verlauf untersucht worden.

Dabei konnte beobachtet werden, dass ausschließlich der TSH-Basalwert als Einzelwert geeignet ist, eine Hypothyreose zu diagnostizieren. In welchem Bereich dieser Wert liegen muss, um eine Aussage über das Vorliegen einer Hypothyreose zu machen, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Alle anderen im TRH-Test bestimmten Einzelwerte und auch deren Kombinationen waren nicht geeignet zur Identifizierung einer Schilddrüsenunterfunktion.

Im Folgenden soll nicht nur auf den in dieser Studie betrachteten TRH-Test als solches, sondern auch auf die in dieser Studie gewählte Vorgehensweise eingegangen werden. Als kritische Aspekte sind hierbei die Zusammenarbeit mit den behandelnden Tierärzten und die daraus resultierende Einschränkung des vorhandenen Patientenmaterials, die Gestaltung des Fragebogens, die Subjektivität der antwortenden Besitzer sowie die von uns gewählte Definition der Hypothyreose zu nennen.

5.1 Patientenauswahl

In die Studie eingeschlossen wurden zunächst alle Tiere, deren Testverlauf eine Unterfunktion der Schilddrüse weder bestätigte noch ausschloss.

Als zweifelhaft wurden die Tests angesehen, bei denen T4 um weniger als 1,0 µg/dl zu stimulieren war oder der höchste Wert < 1,7 µg/dl war und/oder TSH überstimuliert wurde, d.h. > 1,2 ng/ml war. Dementsprechend galten die Tiere als eindeutig hypothyreot, bei denen T4 < 1,1 µg/dl und die Simulation < 0,5 µg/dl war sowie TSH mit beiden Werten in der Norm (<0,45 ng/ml) oder über der Norm (> 0,45 ng/ml) aber nicht stimulierbar war. Bei gesunden Hunden dagegen war die Stimulation von T4 > 1,0 und der höchste Wert > 1,7µg/dl und TSH lag basal in der Norm (\leq 0,45 ng/ml) und ließ sich ebenfalls gut stimulieren (vergl. Tabelle 1 in Material und Methoden).

Insgesamt wurden 746 Hunde mit geeignetem Testverlauf erfasst, allerdings waren betreuende Praxen und Kliniken von nur 420 dieser Patienten zur Zusammenarbeit bereit. Als problematisch hat sich die Bereitschaft zur Weitergabe der Adressen der betroffenen Patientenbesitzer aus Datenschutzgründen erwiesen. Auch das Angebot, die Fragebögen und Anschreiben an die Praxis bzw. Klinik zu senden, so dass der Weiterversand von dort aus stattfindet und keine Daten herausgegeben werden müssen, wurde nur in Einzelfällen akzeptiert.

Zusätzlich war das Heraussuchen und Zusenden der Daten der Patientenbesitzer in einigen Praxen und Kliniken aufgrund des hohen Zeitaufwandes nicht möglich.

Von den teilnehmenden Praxen und Kliniken konnten nicht mehr alle Daten ermittelt werden, einige Patientenbesitzer waren verzogen, einige nach telefonischer

Voranfrage nicht bereit, den Fragebogen zu beantworten. Zum Teil schlossen die behandelnden Tierärzte die verstorbenen bzw. euthanasierten Tiere im Vorfeld selber aus. Lediglich 300 der 420 Patientenbesitzer bekamen einen Fragebogen zugeschickt.

Durch diese im Vorfeld durch die behandelnden Tierärzte getroffene falsche Selektion ist es durchaus denkbar, dass die Ergebnisse der statistischen Erhebungen nicht den tatsächlichen Sachverhalt widerspiegeln.

Es wäre sicherlich sinnvoll gewesen, eine Positivkontrolle in Form einer Gruppe von Hunden mit eindeutig positivem TRH-Testergebnis mit in die Studie aufzunehmen. Die beantworteten Fragebögen dieser Gruppe hätten dann noch einmal mit denen der Hunde mit zweifelhaften TRH-Test verglichen und in die Beurteilung mit aufgenommen werden können und hätten vielleicht Rückschlüsse auf die Richtigkeit unserer gewählten Definition einer Hypothyreose zugelassen.

5.2 Fragebogen

Der zur Erfassung des weiteren klinischen Verlaufs der Patienten mit fraglichem TRH-Testergebnis verschickte Fragebogen wurde von 2/3 der angeschriebenen Besitzer auswertbar ausgefüllt und zurückgesendet. Ein Grund dafür war sicherlich die Überschrift „Fragebogen zur Schilddrüsenunterfunktion beim Hund“. Eine große Anzahl der Hunde mit zweifelhaftem Testverlauf litt nicht an einer Schilddrüsenunterfunktion, so dass der Besitzer vermutlich davon ausging, dass ein Fragebogen zur Schilddrüsenunterfunktion von ihm gar nicht beantwortet werden kann. Trotz eines zweiten Anschreibens an diejenigen Besitzer, die den ersten Fragebogen nicht beantwortet hatten, in dem darum gebeten wurde, den Bogen auch auszufüllen, wenn der Hund nicht an einer Hypothyreose leidet, blieb 1/3 unbeantwortet.

Einige Patientenbesitzer, deren Hunde im Rahmen eines Klinikaufenthaltes in der Klinik für kleine Haustiere der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover auf das Vorliegen einer Hypothyreose untersucht wurden, konnten keine genauen Angaben über die näheren Gegebenheiten machen.

Durch den Ausschluss der oben genannten Tiere, zum einen durch die behandelnden Tierärzte, zum anderen durch die Besitzer der Hunde, war eine unvermeidbare Filterung des Patientenmaterials geschehen.

Einige in dem Fragebogen gestellte Fragen, z.B. nach der Herzfrequenz oder Veränderungen im Blutbild, konnten von Tierbesitzern als in der Regel medizinische Laien nicht sicher beantwortet werden. Deshalb sollte der Bogen in Rücksprache mit dem Haustierarzt ausgefüllt werden mit der Bitte, bei Unklarheiten Kontakt mit unserem Institut aufzunehmen. Ob dies immer erfolgt ist, ließ sich im Einzelfall nicht nachkontrollieren. Um fehlerhafte Angaben weitestgehend auszuschließen, wurden die beantworteten Fragebögen mit den Einsendebögen der behandelnden Tierärzte mit Angaben zur Anamnese des Tieres abgeglichen und nach Möglichkeit korrigiert bzw. ergänzt. Da letztendlich kein einheitliches Muster bei den angegebenen Symptomen für die als hypothyreat eingestufteten Hunden vorlag, wurden die einzelnen klinischen Symptome nicht mit in die Auswertung aufgenommen.

5.3 Definition Hypothyreose

Als eindeutig hypothyreat wurden nach Methodik dieser Arbeit die Tiere bewertet, die dauerhaft mit Schilddrüsenhormonen behandelt werden und unter Therapie sowohl eine vollständige Besserung der Symptome als auch eine Verbesserung der Lebensqualität insgesamt erfahren hatten. Ob der Haustierarzt ebenfalls die Diagnose Hypothyreose gestellt hatte oder eine Schilddrüsentherapie nur zu diagnostischen Zwecken eingesetzt hatte, blieb dabei unberücksichtigt. Ziel war es vielmehr, anhand des klinischen Verlaufs im Nachhinein zu bewerten, ob eine Hypothyreose vorgelegen hat oder nicht.

Die von uns gewählte Definition war zunächst von der Objektivität des Patientenbesitzers abhängig. Häufig reicht schon der Einsatz von Medikamenten aus, dem Besitzer das Gefühl zu geben, seinem Tier geht es besser. Zusätzlich konnte nicht differenziert werden, ob die vom Besitzer festgestellte Besserung der Symptomatik und Verbesserung der Lebensqualität auf die Gabe von Schilddrüsenhormonen allein oder auf den Einsatz anderer zusätzlich verabreichter

Medikamente (z.B. Herzmedikamente) zurückzuführen war. Allerdings wurden nur drei der tatsächlich an einer Hypothyreose erkrankten Tiere zusätzlich mit anderen Medikamenten behandelt, alle anderen 32 Patienten bekamen ausschließlich Schilddrüsenhormone verabreicht. Bei diesen Tieren konnte also definitiv von einem Therapieerfolg durch die Substitution mit Schilddrüsenhormonen ausgegangen werden.

Leider wurden nur in wenigen Fällen Verlaufskontrollen in Form von T4- und/oder TSH-Bestimmungen durchgeführt. Daher konnte keine Aussage zu eventuellen Veränderungen der Schilddrüsenwerte der behandelten Tiere gemacht werden.

War nur eine teilweise Besserung der Symptomatik eingetreten oder hatte sich die Lebensqualität nicht entscheidend verbessert, war es dennoch möglich, dass der Patient an einer Hypothyreose litt. Es konnte jedoch eine zusätzliche Erkrankung vorliegen, so dass eine alleinige Substitution mit Schilddrüsenhormonen nicht ausreichte, den Zustand des Tieres nachhaltig zu verbessern.

Die gewählte Definition der Hypothyreose und die Abhängigkeit von der Subjektivität der auf den Fragebogen antwortenden Personen waren sicherlich kritisch zu betrachten. Da jedoch objektive Methoden zur Diagnose einer Hypothyreose zurzeit nicht zu befriedigenden Ergebnissen führen und durch die Untersuchung ausschließlich zweifelhafter Testverläufe ohnehin eine unklare Datenlage zugrunde lag, erschien die Beurteilung der Situation durch den Tierbesitzer am Aussagekräftigsten.

5.4 Rasseprädisposition, Alter und Geschlecht

Die im Schrifttum erwähnte Rasseprädisposition für den Golden Retriever und den Dobermann konnte in dieser Studie bestätigt werden. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass diese Rassen häufiger auf das Vorliegen einer Hypothyreose getestet wurden, als die Rassen, die als weniger anfällig für die Erkrankung gelten.

Das Durchschnittsalter von sieben Jahren lag in dieser Studie ein Jahr über dem in der Literatur angegebenen Durchschnittsalter von vier bis sechs Jahren.

In der Studie konnte bestätigt werden, dass das Geschlecht keine Rolle für die Entwicklung einer Schilddrüsenerkrankung spielt.

5.5 TRH-Stimulationstest

Der in dieser Studie betrachtete TRH-Stimulationstest bezieht sich auf die Durchführungsmethode nach GRÜNAU und HOPPEN. Es wurde sowohl die T4-Konzentration vor, zwei und drei Stunden nach der i.v.-Applikation von 0,01 mg/kg TRH gemessen, als auch die TSH-Konzentration vor und 20 Minuten nach TRH-Gabe. Die zusätzliche Messung von TSH sollte die Unterscheidung einer primären von einer sekundären Hypothyreose ermöglichen sowie die Abgrenzung einer Hypothyreose von einer NTI ermöglichen.

Die gemessenen Basalwerte für T4 in dieser Studie lagen bei 0,1 bis 3,5 µg/dl, die ermittelten Werte für den T4-Maximalwert bei 0,2 bis 4,0 mg/dl.

Die Einzelbetrachtung der Messwerte von T4 zum Zeitpunkt 0, nach zwei und drei Stunden ergab, dass der T4-Basalwert als einzelner Messwert nicht geeignet ist, die Diagnose einer Hypothyreose zu stellen. Auch die statistische Auswertung der T4-Messwerte zwei und drei Stunden nach TRH-Gabe, zusammengefasst zum T4-Maximalwert, ergab, dass hiermit keine eindeutige Diagnose möglich ist.

Die prozentual dargestellte Stimulation von T4 ließ ebenfalls keine Aussage über die Funktionsfähigkeit der Schilddrüse zu.

Sämtliche Einzelmesswerte für T4 (Basalwert, stimulierter Wert und Stimulation) waren demnach bei Tieren mit zweifelhaftem Verlauf des TRH-Tests ungeeignet, eine Hypothyreose zu diagnostizieren bzw. von einer NTI abzugrenzen. Zwar geht man davon aus, dass die basale T4-Konzentration bei Hunden mit Hypothyreose erniedrigt ist, jedoch gibt es diverse Einflüsse (NTI, andere Hormone, Medikamente), die ebenfalls eine Absenkung des T4-Spiegels bewirken (D. C. FERGUSON u. PETERSON 1992; PANCIERA u. POST 1992; HALL et al. 1993; MOORE et al. 1993; D. C. FERGUSON 1994; VAIL et al. 1994). Die alleinige Bestimmung ist auch nach den oben genannten Autoren nicht geeignet, eine Euthyreose von einer Hypothyreose zu unterscheiden.

Die gemessenen Basalwerte für TSH lagen in dem Bereich von <0,03 – 3,8 ng/ml, die nach 20 Minuten gemessenen Werte für TSH rangierten von <0,03 – 3,7 ng/ml.

Die Einzelbetrachtung der Messwerte von TSH zum Zeitpunkt 0 und 20 Minuten nach TRH-Applikation ergab, dass der TSH-Basalwert als Einzelwert geeignet ist, eine Aussage über das Vorliegen einer Hypothyreose zu machen. In welchem Bereich dieser Wert liegen muss, um eindeutig eine Hypothyreose zu diagnostizieren, wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Die größte Anzahl der nach oben genannter Definition erkrankten Tiere in dieser Studie hatte einen TSH-Basalwert $>0,3$ bis $0,6$ ng/ml. Damit fiel ein Teil der erkrankten Hunde in den als mit einem Basalwert $<0,45$ ng/ml als gesund betrachteten Bereich. Damit bestätigte sich die Aussage aus der Studie von BORETTI und REUSCH (2003), die das Ziel hat, das cTSH in der Diagnostik der Hypothyreose zu evaluieren. Bei 65 Hunden mit klinischen Anzeichen einer Hypothyreose wurde cTSH mit der gleichen Messmethode bestimmt, wie in der vorliegenden Studie. Als Referenzmessung wurde ein TSH -Stimulationstest durchgeführt. Danach wurden 26 Tiere als hypothyreot diagnostiziert, 39 als euthyreot. Bei den Hypothyreoten war cTSH signifikant höher, als bei den Euthyreoten. Die Spezifität von cTSH zur Diagnose einer Hypothyreose lag demnach bei 100%, die Sensitivität wurde hingegen mit nur 60% angegeben, so dass die Messung von cTSH allein nicht geeignet war, eine Hypothyreose sicher auszuschließen.

Der stimulierte Wert von TSH 20 Minuten nach der Gabe von TRH war nach den Ergebnissen der statistischen Untersuchung wiederum nicht geeignet, die Schilddrüsenfunktion zu beurteilen. Auch die prozentual betrachtete Stimulation von TSH ergab keine Signifikanz und damit keine Möglichkeit, eine Hypothyreose gegen andere die Schilddrüse beeinflussenden Erkrankungen abzugrenzen.

Folgende Kombinationsmöglichkeiten der in den als zweifelhaft eingestuften TRH-Tests gemessenen Werte (T4-Basalwert, TSH-Basalwert, TSH nach 20 Minuten) und der ermittelten Werte (T4-Maximalwert, Stimulation von T4 und Stimulation von TSH) wurden untersucht:

- Kombination Basalwerte T4 und TSH

- Kombination Basalwert TSH und TSH nach 20 Minuten
- Kombination Basalwert TSH und Stimulation TSH
- Kombination Basalwert TSH, TSH nach 20 Minuten und Stimulation TSH
- Kombination Basalwert T4, Maximalwert T4 und Stimulation T4
- Kombination Stimulation T4 und Stimulation TSH

Die statistische Betrachtung aller oben genannten Kombinationen ergab, dass keine davon geeignet war, eine Hypothyreose zu diagnostizieren.

Die Theorie, dass das Verhalten des TSH nach TRH-Gabe die Unterscheidung einer primären von einer sekundären Hypothyreose und die Unterscheidung von einer NTI zulässt, wurde nicht bestätigt. Der nach MEIJ (1996) festgestellte signifikante Anstieg des TSH 10 – 30 Minuten nach TRH-Gabe erfolgte in unserer Studie nicht.

Auch der von SCOTT-MONCRIEFF und NELSON (1998) festgestellte signifikant niedrigere Basalwert von T4 und signifikant höhere TSH-Basalwert bei hypothyreoten Hunden gegenüber euthyreoten Hunden mit NTI war bei den hier untersuchten Tieren nicht nachvollziehbar. Der auch von diesen Autoren beschriebene signifikante Anstieg der TSH-Werte nach TRH-Gabe wurde wie bereits erwähnt nicht bestätigt.

5.6 Therapie

Da die Diagnostik der Hypothyreose ein Problem darstellt, ist es in einigen Fällen sicherlich nötig, Schilddrüsenhormone zur diagnostischen Therapie einzusetzen.

Dieser Einsatz sollte allerdings nur dann erfolgen, wenn eindeutige anamnestische und klinische Hinweise vorliegen sowie sämtliche Differentialdiagnosen sicher ausgeschlossen sind. Spricht der Patient dann gut auf eine Behandlung mit Schilddrüsenhormonen an, kann davon ausgegangen werden, dass eine Hypothyreose die Ursache für die Krankheitserscheinungen ist.

5.7 Ausblick

Die Ergebnisse der Studie zeigten noch einmal die Schwierigkeiten in der Schilddrüsendiagnostik auf. Weder die einzeln zur Verfügung stehenden Messwerte noch die Kombination der Einzelwerte noch die Stimulationsteste waren mit Sicherheit dazu geeignet, eine eindeutige Einschätzung der Schilddrüsenfunktion vorzunehmen. Die beste Routinemethode ist derzeit sicherlich die Kombination der Messung von T4 bzw. freiem T4 und TSH aus derselben Blutprobe, um einen möglichst genauen Überblick über die Leistungsfähigkeit des Organs zu erhalten. Die Abgrenzung gegen eine NTI muss weiterhin im Zusammenhang mit der Anamnese, dem klinischen Bild und den Ergebnissen anderer durchgeführter Untersuchungen zur Abklärung möglicher Differentialdiagnosen erfolgen.

Eine Möglichkeit zur Abgrenzung einer Hypothyreose gegen eine NTI bietet theoretisch die Messung des reversen T3 (rT3). Bei ungestörter Stoffwechsellage wird in der Körperzelle T4 bevorzugt in T3 umgewandelt, welches dann mit Rezeptoren der Mitochondrien, der Zellkerne und der Plasmamembran interagiert. Bei Hunger oder Krankheit wird dagegen vermehrt rT3 gebildet, welches keine Rezeptorkompatibilität besitzt, wodurch der Stoffwechsel vermindert wird.

Derzeit erweist sich die Messung des rT3 jedoch noch als problematisch, da es beinahe ausschließlich intrazellulär vorliegt. Die Serum-rT3-Konzentration kann mit spezifischen RIAs gemessen werden, die nicht mit T4 oder T3 kreuzreagieren. Theoretisch sollten Hunde mit einer Hypothyreose niedrige TT4-, TT3- und rT3-Basalwerte aufweisen, bei Hunden mit einer NTI dagegen sollten die TT4- und TT3-Basalwerte niedrig, die rT3-Konzentrationen jedoch normal bis erhöht sein. In der Humanmedizin weisen allerdings euthyreote und hypothyreote Patienten sowie Patienten mit einer NTI überschneidende rT3 Konzentrationen auf.

Die Messung von rT3 wird nicht routinemäßig angeboten und ist nur in wenigen Labors möglich.

6 Zusammenfassung

Zur Diagnostik hormonell bedingter Erkrankungen des Hundes ist oftmals die Durchführung aufwendiger Funktionsteste erforderlich. Der zur Überprüfung der Schilddrüsenfunktion eingesetzte TRH-Stimulationstest liefert häufig mehrdeutige Testverläufe. Damit ist in vielen Fällen die Bestätigung der anhand klinischer Hinweise gestellten Verdachtsdiagnose Hypothyreose mit Hilfe dieses Tests nicht möglich. Aus dieser Problematik ergab sich folgende Zielsetzung für die vorliegende Studie:

- Erfassung einer Population von Hunden, deren TRH-Stimulationstestverlauf mehrdeutig ist
- Erstellung eines Fragebogens für die Besitzer dieser Hunde, um den weiteren klinischen Verlauf zu beurteilen
- Beurteilung des Therapieerfolges bei mit Thyroxin behandelten Hunden mit mehrdeutigem Testverlauf
- Optimierung der Ergebnisinterpretation des TRH-Stimulationstestes
- Erfassung der Möglichkeit der Abgrenzung einer Hypothyreose gegenüber anderen die Schilddrüse beeinflussenden Erkrankungen mittels TRH-Stimulationstest

Folgende Kriterien haben die Ergebnisse der Studie beeinflusst:

Von 746 Hunden mit geeignetem Testverlauf gingen lediglich 300 in die Studie ein. Der Fragebogen wurde nur von 2/3 der angeschriebenen Besitzer auswertbar ausgefüllt und zurückgesendet. Die von uns gewählte Definition der Hypothyreose (dauerhafte Behandlung mit Schilddrüsenhormonen mit vollständiger Verbesserung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität insgesamt) war von der Objektivität des Patientenbesitzers abhängig. Ob die vollständige Verbesserung der Symptome ausschließlich auf der Gabe der Schilddrüsenhormone beruhte oder ob weitere Medikamente verabreicht wurden, wurde nicht differenziert. Keine Berücksichtigung fand, dass auch Hunde mit einer teilweisen Verbesserung der

Symptomatik und/oder Lebensqualität an einer Schilddrüsenunterfunktion erkrankt sein könnten.

Bei 35 Hunden konnte nach der oben genannten Definition von einer Hypothyreose ausgegangen werden. Bei 100 Tieren hat sich die Lebensqualität durch die Therapie verbessert. Von den im TRH-Test bestimmten Werten war lediglich der TSH-Wert zum Zeitpunkt 0 signifikant für eine Hypothyreose. Alle anderen Einzelwerte sowie deren Kombinationen waren nicht geeignet, eine Hypothyreose zu diagnostizieren. Auch die Abgrenzung einer Hypothyreose gegen andere die Schilddrüse beeinflussende Erkrankungen war mit Hilfe des TRH-Testes nicht möglich.

7 Summary

The diagnosis of endocrine diseases of dogs often requires the use of complex and expensive functional tests. The TRH stimulation test, used to screen the function of the thyroid gland, often shows ambiguous test results. In many cases, it is not possible to confirm the suspected diagnosis of hypothyroidism with this test. This problem led to the following goals for the present study:

- Recording of a population of dogs with ambiguous TRH stimulation test results
- Development of a questionnaire for the dog owners to evaluate the course of clinical symptoms
- Evaluation of therapeutic effects of Thyroxin treatment in dogs with ambiguous test results
- Optimization of TRH stimulation test result interpretations
- Recording of the possibilities to differentiate hypothyroidism from other diseases that influence the thyroid gland function via the TRH stimulation test

The following criteria influenced the results of this study:

Of 746 dogs with suitable test results, only 300 joined the study. The questionnaire was filled out with usable information and sent back by only 2/3 of the dog owners. The definition chosen by us for hypothyroidism (permanent treatment with thyroid hormones resulting in complete improvement of symptoms and overall improvement of quality of life) was very much dependent on the objectivity of the patient owner. Whether the complete improvement of symptoms was solely attributed to the treatment with thyroid hormones, or whether other treatments have been given to the dogs, was not differentiated. No consideration was given to the fact that dogs with only a partial improvement of symptoms and/or quality of life could have suffered from hypothyroidism.

The above described definition led to the diagnosis of suspected hypothyroidism in 35 dogs. The quality of life was improved through therapy in 100 animals. Of all the values determined in the TRH test, only the baseline TSH level at time 0 was

significant for hypothyroidism. All other values, as well as their combination, were not suitable for the diagnosis of hypothyroidism. The differentiation of hypothyroidism and other diseases that influence the thyroid gland function was also not possible via the TRH test.

8 Literaturverzeichnis

AVGERIS, S., C. D. LOTHROP, JR. u. T. P. MCDONALD (1990):

Plasma von Willebrand factor concentration and thyroid function in dogs.

J Am Vet Med Assoc 196, 921-924

BEALE, K. M., R. E. HALLIWELL u. C. L. CHEN (1990):

Prevalence of antithyroglobulin antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay of canine serum.

J Am Vet Med Assoc 196, 745-748

BEALE, K. M. u. S. TORRES (1991):

Thyroid pathology and serum antithyroglobulin antibodies in hypothyroid and healthy dogs.

JVIM 5, 128

BEAVER, B. V. u. L. I. HAUG (2003):

Canine behaviors associated with hypothyroidism.

J Am Anim Hosp Assoc 39, 431-434

BECKER, R. A., D. W. WILMORE, C. W. GOODWIN, JR., C. A. ZITZKA, L. WARTOFSKY, K. D.

BURMAN, A. D. MASON u. B. A. PRUITT (1980):

Free T4, free T3, and reverse T3 in critically ill, thermally injured patients.

J Trauma 20, 713-721

BICHSEL, P., G. JACOBS u. J. E. OLIVER, JR. (1988):

Neurologic manifestations associated with hypothyroidism in four dogs.

J Am Vet Med Assoc 192, 1745-1747

BILEZIKIAN, J. P. u. J. N. LOEB (1983):

Increased myocardial beta-receptor and adrenergic responsiveness.

Endocr Rev 4, 3378

BISHNOI, A., H. E. CARLSON, B. L. GRUBER, L. D. KAUFMAN, J. L. BOCK u. K. LIDONNICI (1994):

Effects of commonly prescribed nonsteroidal anti-inflammatory drugs on thyroid hormone measurements.

Am J Med 96, 235-238

BOOK, S. A. (1977):

Age related changes in serum throxine and 125I-triiodothyronine resin sponge uptake in the young dog.

Lab Anim Sci 27, 646-650

BORETTI, F. S., I. BREYER-HAUBE, B. KASPERS u. C. E. REUSCH (2003):

Clinical haematological, biochemical and endocrinological aspects of canine hypothyroidism in Switzerland.

Schweizer Archiv Fur Tierheilkunde 145, 149+

BOYE, N. u. P. LAURBERG (1984):

Deiodination of T4 to T3 and rT3 by microsomes from normal human thyroid tissue.

Mol Cell Endocrinol 37, 295-299

BRENT, G. A., J. M. HERSHMAN u. G. D. BRAUNSTEIN (1986):

Patients with severe nonthyroidal illness and serum thyrotropin concentrations in the hypothyroid range.

Am J Med 81, 463-466

BROMEL, C., R. E. POLLARD, P. H. KASS, V. F. SAMII, A. P. DAVIDSON u. R. W. NELSON (2005):

Ultrasonographic evaluation of the thyroid gland in healthy, hypothyroid, and euthyroid Golden Retrievers with nonthyroidal illness.

J Vet Intern Med 19, 499-506

CALVERT, C. A. (1998):

Thyroid-stimulating hormone stimulation tests in cardiomyopathic Doberman Pinschers: A retrospective study.

JVIM 12, 343

CHASTAIN, C. B. u. B. SCHMIDT (1980):

Galactorrhea associated with hypothyroidism in intact bitches.

JAAHA 16, 851

CHASTAIN, C. B., D. W. YOUNG u. R. J. KEMPPAINEN (1989):

Anti-triiodothyronine antibodies associated with hypothyroidism and lymphocytic thyroiditis in a dog.

J Am Vet Med Assoc 194, 531-534

CHEN, Y. (1980):

Effect of thyroxine on the immune response of mice in vivo and in vitro.

Immunol Commun 9, 260

CORTESE, L., G. OLIVA, J. VERSTEGEN, P. CIARAMELLA u. A. PERSECHINO (1997):

Hyperprolactinaemia and galactorrhoea associated with primary hypothyroidism in a bitch.

J Small Anim Pract 38, 572-575

CREDILLE, K. M., M. R. SLATER, K. A. MORIELLO, R. F. NACHREINER, K. A. TUCKER u. R. W.

DUNSTAN (2001):

The effects of thyroid hormones on the skin of beagle dogs.

J Vet Intern Med 15, 539-546

DIXON, R. M. u. C. T. MOONEY (1999):

Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of canine hypothyroidism.

J Small Anim Pract 40, 72-78

DIXON, R. M., S. W. REID u. C. T. MOONEY (1999):

Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism.

Vet Rec 145, 481-487

DODMAN, N. H. u. N. COTTAM (2004):

Animal behavior case of the month. Two dogs were evaluated for episodic bouts of bizarre behavior.

J Am Vet Med Assoc 225, 1339-1341

DOERGE, D. R. u. C. J. DECKER (1994):

Inhibition of peroxidase-catalyzed reactions by arylamines: mechanism for the anti-thyroid action of sulfamethazine.

Chem Res Toxicol 7, 164-169

DOWELL, R. T., F. L. ATKINS u. S. LOVE (1994):

Beta-adrenergic receptors, adenylate cyclase activation, and myofibril enzyme activity in hypothyroid rats.

Am J Physiol 266, H2527-2534

ELLIOTT, D. A. (1995):

Thyroid hormone concentrations in critically ill canine intensive care patients.

J Vet Emerg Crit Care 5, 17

EVINGER, J. V. u. R. W. NELSON (1984):

The clinical pharmacology of thyroid hormones in the dog.

J Am Vet Med Assoc 185, 314-316

FATJO, J., C. STUB u. X. MANTECA (2002):

Four cases of aggression and hypothyroidism in dogs.

Vet Rec 151, 547-548

FELDMAN, E. C. u. R. W. NELSON (2004):

Canine and Feline Endocrinology and Reproduction.

W.B. Saunders, St. Louis, Missouri

FERGUSON, D. C. (1994):

Update on diagnosis of canine hypothyroidism.

Vet Clin North Am Small Anim Pract 24, 515-539

FERGUSON, D. C. (1999):

Carprofen lowers total T4 and TSH, but not free T4 concentrations in dogs.

JVIM 13, 243

FERGUSON, D. C. u. M. HOENIG (1997):

Re-examination of dosage regimens for L-thyroxine (T4) in the dog: bioavailability and persistence of TSH suppression (abstract).

JVIM 11, 120

FERGUSON, D. C. u. M. E. PETERSON (1992):

Serum free and total iodothyronine concentrations in dogs with hyperadrenocorticism.

Am J Vet Res 53, 1636-1640

FRANK, L. A. (1996):

Comparison of thyrotropin-releasing hormone (TRH) to thyrotropin (TSH) stimulation for evaluating thyroid function in dogs.

J Am Anim Hosp Assoc 32, 481-487

GASCHEN, F., J. THOMPSON, K. BEALE u. K. KEISLING (1993):

Recognition of triiodothyronine-containing epitopes in canine thyroglobulin by circulating thyroglobulin autoantibodies.

Am J Vet Res 54, 244-247

GASKILL, C. L., S. A. BURTON, H. C. GELENS, S. L. IHLE, J. B. MILLER, D. H. SHAW, M. B. BRIMACOMBE u. A. E. CRIBB (1999):

Effects of phenobarbital treatment on serum thyroxine and thyroid-stimulating hormone concentrations in epileptic dogs.

J Am Vet Med Assoc 215, 489-496

GAYNOR, A. R., F. S. SHOFRER u. R. J. WASHABAU (1997):

Risk factors for acquired megaesophagus in dogs.

J Am Vet Med Assoc 211, 1406-1412

GIEGER, T. L., G. HOSGOOD, J. TABOADA, K. J. WOLFSHEIMER u. P. B. MUELLER (2000):

Thyroid function and serum hepatic enzyme activity in dogs after phenobarbital administration.

J Vet Intern Med 14, 277-281

GOOKIN, J. L., L. A. TREPANIER u. S. E. BUNCH (1999):

Clinical hypothyroidism associated with trimethoprim-sulfadiazine administration in a dog.

J Am Vet Med Assoc 214, 1028-1031, 1021

GOSSELIN, S. J., C. C. CAPEN, S. L. MARTIN u. S. P. TARGOWSKI (1980):

Biochemical and immunological investigations on hypothyroidism in dogs.

Can J Comp Med 44, 158-168

GRAHAM, P. A., R. F. NACHREINER, K. R. REFSAL u. A. L. PROVENCHER-BOLLIGER (2001):

Lymphocytic thyroiditis.

Vet Clin North Am Small Anim Pract 31, 915-933, vi-vii

GREENSPAN, F. S. (2001):

The Thyroid Gland.

In: Basic and Clinical Endocrinology

6., Lange Medical Books/ McGraw Hill, New York, S. 201

- GRUNAU, B., I. NOLTE u. H. O. HOPPEN (1995):
The Trh-Test for the Diagnosis of Canine Hypothyroidism.
Kleintierpraxis 40, 515-&
- HABER, R. S. u. J. N. LOEB (1988):
Selective induction of high-ouabain-affinity isoform of Na⁺-K⁺-ATPase by thyroid hormone.
Am J Physiol 255, E912-919
- HAINES, D. M., P. M. LORDING u. W. J. PENHALE (1984):
Survey of thyroglobulin autoantibodies in dogs.
Am J Vet Res 45, 1493-1497
- HALL, I. A., K. L. CAMPBELL, M. D. CHAMBERS u. C. N. DAVIS (1993):
Effect of trimethoprim/sulfamethoxazole on thyroid function in dogs with pyoderma.
J Am Vet Med Assoc 202, 1959-1962
- HAUBE, U. (1999)
Thyreoglobulinspezifische Autoantikörper beim Hund. Nachweis und Prävalenz.
München, Ludwig-Maximilians Universität, Dissertation.
- HAWTHORN, M. H., P. GENGO, X. Y. WEI, A. RUTLEDGE, J. F. MORAN, S. GALLANT u. D. J. TRIGGLE (1988):
Effect of thyroid status on beta-adrenoceptors and calcium channels in rat cardiac and vascular tissue.
Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol 337, 539-544
- HOPPEN, H. O., P. LOHMANN, S. SCHLOTE, A. R. GUNZELAPEL, A. MULLERKONIG, B. GRUNAU, R. HAMMERLING, K. LEIDINGER, B. MORISSE u. I. NOLTE (1997):
Specific measurement of canine TSH for diagnosis of hypothyroidism in the dog.
Praktische Tierarzt 78, 13-17
- JAGGY, A., J. E. OLIVER, D. C. FERGUSON, E. A. MAHAFFEY u. T. GLAUS, JR. (1994):
Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs.
J Vet Intern Med 8, 328-336
- JOCHLE, W. (1998):
[Abnormal behavior and adaptation problems in dogs and cats and their pharmacologic control].
Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere 26, 410-421

- JOHNSON, C., N. B. OLIVIER, R. NACHREINER u. T. MULLANEY (1999):
Effect of 131I-induced hypothyroidism on indices of reproductive function in adult male dogs.
J Vet Intern Med 13, 104-110
- KANTROWITZ, L. B., M. E. PETERSON, C. MELIAN u. R. NICHOLS (2001):
Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in dogs with nonthyroidal disease.
J Am Vet Med Assoc 219, 765-769
- KANTROWITZ, L. B., M. E. PETERSON, L. A. TREPANIER, C. MELIAN u. R. NICHOLS (1999):
Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in epileptic dogs treated with anticonvulsants.
J Am Vet Med Assoc 214, 1804-1808
- KAPTEIN, E. M. (1988):
Thyroid hormone metabolism and nonthyroidal illness.
In: ACVIM, Washington DC, 643
- KAPTEIN, E. M., G. E. MOORE, D. C. FERGUSON u. M. HOENIG (1992):
Effects of prednisone on thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine metabolism in normal dogs.
Endocrinology 130, 1669-1679
- KAPTEIN, E. M. E. A. (1982):
Peripheral serum thyroxine, triiodothyronine, and revers triiodothyronine kinetics in low thyroxine state of acute nonthyroidal illness.
J Clin Invest 69, 526
- KAUFMAN, J., P. N. OLSON, T. J. REIMERS, T. A. ALLEN, S. F. SODERBERG, T. M. NETT, S. L. WHEELER u. W. E. WINGFIELD (1985):
Serum concentrations of thyroxine, 3,5,3'-triiodothyronine, thyrotropin, and prolactin in dogs before and after thyrotropin-releasing hormone administration.
Am J Vet Res 46, 486-492
- KEMPAINEN, R. J. u. D. W. YOUNG (1992):
Canine triiodothyronine autoantibodies.
In: Current veterinary therapie XI
WB Saunders, Philadelphia, S. 327

KEMPPAINEN, R. J., F. N. THOMPSON, M. D. LORENZ, J. F. MUNNELL u. P. K. CHAKRABORTY (1983):

Effects of prednisone on thyroid and gonadal endocrine function in dogs.

J Endocrinol 96, 293-302

KOBAYASHI, D. L., R. NICHOLS u. M. E. PETERSON (1990):

Serum thyroid hormone concentrations in clinically normal dogs after administration of freshly reconstituted vs previously frozen and stored thyrotropin.

J Am Vet Med Assoc 197, 597-599

KOUVARAKI, M. A., S. E. SHAPIRO, B. D. FORNAGE, B. S. EDEIKEN-MONRO, S. I. SHERMAN, R. VASSILOPOULOU-SELLIN, J. E. LEE u. D. B. EVANS (2003):

Role of preoperative ultrasonography in the surgical management of patients with thyroid cancer.

Surgery 134, 946-954; discussion 954-945

LAI, S. M., T. C. CHANG, C. C. CHANG, S. H. KUO u. F. W. CHEN (1990):

Sonographic presentation in autoimmune thyroiditis.

J Formos Med Assoc 89, 1057-1062

LEE, H. K., M. H. HUR u. S. M. AHN (2003):

Diagnosis of occult thyroid carcinoma by ultrasonography.

Yonsei Med J 44, 1040-1044

LI, W. I., C. L. CHEN, A. A. TILLER u. G. A. KUNKLE (1986):

Effects of thyrotropin-releasing hormone on serum concentrations of thyroxine and triiodothyronine in healthy, thyroidectomized, thyroxine-treated, and propylthiouracil-treated dogs.

Am J Vet Res 47, 163-169

LOTHROP, C. D., JR., P. M. TAMAS u. V. A. FADOK (1984):

Canine and feline thyroid function assessment with the thyrotropin-releasing hormone response test.

Am J Vet Res 45, 2310-2313

LUMSDEN, J. H. E. A. (1993):

Prevalence of hypothyroidism and von Willebrand's disease in Doberman Pinschers and the observed relationship between thyroid, von Willebrand, and cardiac status.

JVIM 7, 115

MARCOCCI, C., P. VITTI, F. CETANI, F. CATALANO, R. CONCETTI u. A. PINCHERA (1991):
Thyroid ultrasonography helps to identify patients with diffuse lymphocytic thyroiditis who are prone to develop hypothyroidism.

J Clin Endocrinol Metab 72, 209-213

MEIJ, B. P., J. A. MOL u. A. RIJNBEEK (1996):

Thyroid-stimulating hormone responses after single administration of thyrotropin-releasing hormone and combined administration of four hypothalamic releasing hormones in beagle dogs.

Domest Anim Endocrinol 13, 465-468

MILNE, K. L. u. H. M. HAYES, JR (1981):

Epidemiologic features of canine hypothyroidism.

Cornell Vet 71, 3-14

MOORE, G. E., D. C. FERGUSON u. M. HOENIG (1993):

Effects of oral administration of anti-inflammatory doses of prednisone on thyroid hormone response to thyrotropin-releasing hormone and thyrotropin in clinically normal dogs.

Am J Vet Res 54, 130-135

MULLER, P. B., K. J. WOLFSHEIMER, J. TABOADA, G. HOSGOOD, B. P. PARTINGTON u. F. P. GASCHEN (2000):

Effects of long-term phenobarbital treatment on the thyroid and adrenal axis and adrenal function tests in dogs.

J Vet Intern Med 14, 157-164

NACHREINER, R. F. u. K. R. REFSAL (1992):

Radioimmunoassay monitoring of thyroid hormone concentrations in dogs on thyroid replacement therapy: 2,674 cases (1985-1987).

J Am Vet Med Assoc 201, 623-629

NACHREINER, R. F., K. R. REFSAL, P. A. GRAHAM, J. HAUPTMAN u. G. L. WATSON (1998):

Prevalence of autoantibodies to thyroglobulin in dogs with nonthyroidal illness.

Am J Vet Res 59, 951-955

NACHREINER, R. F., K. R. REFSAL, W. R. RAVIS, J. HAUPTMAN, E. J. ROSSER u. W. M. PEDERSOLI (1993):

Pharmacokinetics of L-thyroxine after its oral administration in dogs.

Am J Vet Res 54, 2091-2098

NELSON, R. W. u. C. G. COUTO (2003):

Small Animal Internal Medicine.

NELSON, R. W., S. L. IHLE, E. C. FELDMAN u. G. D. BOTTOMS (1991):

Serum free thyroxine concentration in healthy dogs, dogs with hypothyroidism, and euthyroid dogs with concurrent illness.

J Am Vet Med Assoc 198, 1401-1407

PANCIERA, D. L. (1990):

Canine Hypothyroidism. Part I. Clinical findings and control of thyroid hormone secretion and metabolism.

The compendium Small animal 12, 689-696

PANCIERA, D. L. (1994):

Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992).

J Am Vet Med Assoc 204, 761-767

PANCIERA, D. L. (2001):

Conditions associated with canine hypothyroidism.

Vet Clin North Am Small Anim Pract 31, 935-950

PANCIERA, D. L. u. K. POST (1992):

Effect of oral administration of sulfadiazine and trimethoprim in combination on thyroid function in dogs.

Can J Vet Res 56, 349-352

PANCIERA, D. L. u. K. R. REFSAL (1994):

Thyroid function in dogs with spontaneous and induced congestive heart failure.

Can J Vet Res 58, 157-162

PETERSON, M. E. (1984):

Hyperadrenocorticism.

Vet Clin North Am Small Anim Pract 14, 731-749

PETERSON, M. E. u. D. A. GAMBLE (1990):

Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cats: 494 cases (1988).

J Am Vet Med Assoc 197, 1203-1208

PETERSON, M. E., C. MELIAN u. R. NICHOLS (1997):

Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs.

J Am Vet Med Assoc 211, 1396-1402

RAJATANAVIN, R., S. L. FANG, S. PINO, P. LAURBERG, L. E. BRAVERMAN, M. SMITH u. L. P. BULLOCK (1989):

Thyroid hormone antibodies and Hashimoto's thyroiditis in mongrel dogs.

Endocrinology 124, 2535-2540

REESE, S., U. BREYER, C. DEEG, W. KRAFT u. B. KASPERS (2005):

Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs.

J Vet Intern Med 19, 491-498

REIMERS, T. J., D. F. LAWLER, P. M. SUTARIA, M. T. CORREA u. H. N. ERB (1990):

Effects of age, sex, and body size on serum concentrations of thyroid and adrenocortical hormones in dogs.

Am J Vet Res 51, 454-457

REUSCH, C. E., B. GERBER u. F. S. BORETTI (2002):

Serum fructosamine concentrations in dogs with hypothyroidism.

Vet Res Commun 26, 531-536

ROSYCHUK, R. A., J. L. FRESHMAN, P. N. OLSON, J. D. OLSON, P. W. HUSTED u. M. E. CROWDER-SOUSA (1988):

Serum concentrations of thyroxine and 3,5,3'-triiodothyronine in dogs before and after administration of freshly reconstituted or previously frozen thyrotropin-releasing hormone.

Am J Vet Res 49, 1722-1725

SAUVE, F. u. M. PARADIS (2000):

Use of recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyrotropin stimulation test in euthyroid dogs.

Can Vet J 41, 215-219

SCHIEMANN, U., R. GELLNER, B. RIEMANN, G. SCHIERBAUM, J. MENZEL, W. DOMSCHKE u. K. HENGST (1999):

Standardized grey scale ultrasonography in Graves' disease: correlation to autoimmune activity.
Eur J Endocrinol 141, 332-336

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. u. R. W. NELSON (1998):

Change in serum thyroid-stimulating hormone concentration in response to administration of thyrotropin-releasing hormone to healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease.

J Am Vet Med Assoc 213, 1435-1438

SCOTT-MONCRIEFF, J. C., R. W. NELSON, J. M. BRUNER u. D. A. WILLIAMS (1998):

Comparison of serum concentrations of thyroid-stimulating hormone in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease.

J Am Vet Med Assoc 212, 387-391

SLAG, M. F., J. E. MORLEY, M. K. ELSON, K. R. LABROSSE, T. W. CROWSON, F. Q. NUTTALL u. R. B. SHAFER (1981):

Free thyroxine levels in critically ill patients. A comparison of currently available assays.
Jama 246, 2702-2706

SWANSON, J. W., J. J. KELLY, JR. u. W. M. MCCONAHEY (1981):

Neurologic aspects of thyroid dysfunction.

Mayo Clin Proc 56, 504-512

THACKER, E. L., K. R. REFSAL u. R. W. BULL (1992):

Prevalence of autoantibodies to thyroglobulin, thyroxine, or triiodothyronine and relationship of autoantibodies and serum concentrations of iodothyronines in dogs.

Am J Vet Res 53, 449-453

TOPLISS, D. J., E. KOLLINIATIS, J. W. BARLOW, C. F. LIM u. J. R. STOCKIGT (1989):

Uptake of 3,5,3'-triiodothyronine by cultured rat hepatoma cells is inhibitable by nonbile acid cholephils, diphenylhydantoin, and nonsteroidal antiinflammatory drugs.

Endocrinology 124, 980-986

TORRES, S. M. F., P. J. MCKEEVER u. S. D. JOHNSTON (1996):

Hypothyroidism in a dog associated with trimethoprim-sulphadiazine therapy.

Veterinary Dermatology 7, 105-108

VAIL, D. M., D. L. PANCIERA u. G. K. OGILVIE (1994):

Thyroid hormone concentrations in dogs with chronic weight loss, with special reference to cancer cachexia.

J Vet Intern Med 8, 122-127

VITTI, P., E. MARTINO, F. AGHINI-LOMBARDI, T. RAGO, L. ANTONANGELI, D. MACCHERINI, P. NANNI, A. LOVISELLI, A. BALESTRIERI, G. ARANEO u. ET AL. (1994):

Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency.

J Clin Endocrinol Metab 79, 600-603

VOLLSET, I. u. H. J. LARSEN (1987):

Occurrence of autoantibodies against thyroglobulin in Norwegian dogs.

Acta Vet Scand 28, 65-71

WANG, R. E. A. (1999):

Salsalate and salicylate binding to and their displacement of thyroxine from thyroxine-binding globulin, transthyretin, and albumin.

Thyroid 9, 359

WARTOFSKY, L. u. K. D. BURMAN (1982):

Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "euthyroid sick syndrome".

Endocr Rev 3, 164-217

WOLTZ, H. H., F. N. THOMPSON, R. J. KEMPPAINEN, J. F. MUNNELL u. M. D. LORENZ (1983):

Effect of prednisone on thyroid gland morphology and plasma thyroxine and triiodothyronine concentrations in the dog.

Am J Vet Res 44, 2000-2003

9 Tabellenanhang

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
1	Mischling	1	4	1	1,3	1,8	0,1	0,51
2	Samojede	1	8	1,1	1,5	1,6	0,28	0,63
3	Dt. Drahthaar	1	10	1,2	1,4	1,7	0,17	0,67
4	Viszla	3	2	1,5	2,4	2,2	0,04	0,15
5	Dobermann	3	1	1,3	1,5	1,4	0,84	1
6	kl. Münsterländer	2	8	0,8	1	1,1	0,28	1,3
7	Hovawart	4	10	1,2	1,6	2	0,25	0,89
8	Mischling	2	5	2,2	3	3	0,1	0,52
9	WHW-Terrier	4	7	1,8	2,5	2,5	0,35	2,8
10	Dalmatiner	3	4	1,1	1,5	1,5	0,41	0,91
11	Mischling	3	1	2,6	2,6	2,8	0,11	0,51
12	Golden Retriever	4	7	1,9	2,3	2,6	0,06	0,45
13	Beagle	1	12	1	1,1	1,2	0,32	1
14	Mischling	4	6	1,1	1,3	1,3	0,39	2
15	Boxer	1	8	1	1,4	1,6	0,31	2,1
16	BSH	3	7	1,9	2,2	2,1	0,11	0,43
17	Mischling	2	10	0,9	1,7	1,8	0,15	0,8
18	Neufundländer	1	1	1,2	1,6	1,6	0,1	0,34
19	Dobermann	1	8	0,8	1,1	1,2	0,27	1,1
20	Dt. Langhaar	1	9	1,1	1,1	1,2	0,4	0,94
21	Rottweiler	2	9	1,5	1,8	1,6	0,09	0,14
22	Mischling	1	8	1,4	1,8	2,1	0,14	1,4
23	Mischling	4	6	1,7	1,8	2	0,3	0,6
24	Terveure	2	6	0,5	1	1,1	0,12	0,63
25	Foxterrier	1	n.d.	1,1	1,6	2	0,32	0,65

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wievie ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
1	2	2	1	1	1	1	1
2	2	2	2	1	0	0	1
3	2	1	1	1,5	1	1	1
4	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.
5	1	2	2	1	3	0	1
6	1	2	1	2	1	1	1
7	1	2	2	3	1	1	1
8	2	2	k.A.	k.A.	0	0	1
9	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
10	1	2	2	1,5	2	0	1
11	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
12	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
13	1	2	k.A.	k.A.	3	1	3
14	1	3	3	3	0	0	3
15	1	2	2	2	1	1	1
16	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
17	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
18	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
19	1	2	2	3,25	2	0	1
20	2	2	k.A.	k.A.	1	0	1
21	2	k.A.	k.A.	k.A.	0	0	1
22	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
23	1	k.A.	k.A.	k.A.	2	1	1
24	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
25	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	k.A.

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
26	Golden Retriever	2	1	1	1,5	1,8	0,04	0,39
27	Labrador	1	2	1	1,4	1,4	0,12	0,31
28	Golden Retriever	1	9	0,9	1,6	1,7	0,06	0,28
29	Briard	2	6	2,2	2,2	3	0,09	0,38
30	Spitz	1	4	1	1,4	1,4	0,1	0,7
31	WHW-Terrier	2	12	1,6	2	1,6	0,58	1,1
32	Golden Retriever	2	7	1,5	1,6	2	0,2	0,76
33	Rottweiler	1	5	1,6	2,2	2,2	0,18	0,33
34	Mischling	4	8	1,4	1,9	2,3	0,3	0,8
35	kl. Münsterländer	1	7	1,3	1,5	1,6	0,13	0,65
36	Labrador	4	6	2,2	2,7	2,8	0,38	1
37	Dobermann	1	7	0,8	0,8	0,8	0,26	0,52
38	Mischling	2	9	1,9	2,5	2,6	0,26	0,84
39	Basset	4	10	1	1,5	1,7	0,26	0,65
40	Mischling	2	2	0,6	1	1	0,03	0,16
41	Mischling	4	9	1	1,7	1,7	0,15	0,45
42	Rottweiler	1	9	1	1,3	1,3	0,38	0,65
43	Husky	3	14	0,8	1,3	1,4	0,21	0,73
44	Kromfohlländer	2	12	2,8	2,7	2,4	0,015	0,12
45	Golden Retriever	1	7	0,2	0,7	1	0,04	0,15
46	DSH	1	3	0,8	1	1,1	0,49	1
47	YT	1	8	0,9	1,8	1,7	0,24	1
48	Dobermann	1	6	1,2	1,7	1,5	0,13	0,36
49	Labrador	1	8	2,1	2,5	2,6	0,07	0,27
50	Dt. Drahthaar	3	7	0,8	1,1	1,4	0,06	0,53

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
26	1	2	2	1,5	2	1	1
27	2	2	2	2	2	1	1
28	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
29	1	2	3	1	2	k.A.	1
30	2	4(50µg)	2	1	0	0	3
31	1	1	k.A.	k.A.	1	1	3
32	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
33	1	2	2	3,5	2	1	1
34	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
35	0	n.d.	n.d.	n.d.	0	0	1
36	1	2	2	1	2	1	1
37	1	2	2	2,5	2	1	1
38	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
39	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
40	1	2	2	1	3	0	1
41	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2
42	2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	3
43	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
44	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
45	1	2	2	1	2	1	1
46	1	2	1	3	0	0	1
47	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
48	1	2	2	1	k.A.	1	1
49	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
50	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
51	kl. Münsterländer	1	9	0,7	1	1,4	0,21	0,44
52	Weimaraner	1	1	1,8	2,3	2,1	0,15	0,61
53	Golden Retriever	3	2	1,5	1,9	2,1	0,05	0,35
54	Boxer	1	10	1,1	1,4	1,3	0,93	1,4
55	Boxer	2	7	1,3	1,7	1,6	0,18	0,46
56	Schwarzer Terrier	1	7	1,1	1,3	1,5	0,4	0,64
57	Dobermann	3	5	0,8	1,2	1,3	0,54	1
58	DSH	2	7	1,3	1,9	1,7	0,21	0,83
59	Mischling	1	10	0,9	0,8	0,9	0,5	0,93
60	Gordon Setter	2	5	1,8	2,4	2,6	0,35	1
61	Mittelschnauzer	1	4	0,6	1,1	1,5	0,35	0,61
62	Golden Retriever	1	3	1,6	2,5	2,5	0,07	0,87
63	Maltheser	1	n.d.	1,6	1,5	1,4	0,1	0,23
64	Rhod. Ridgeback	2	6	1,4	2	1,8	0,35	0,63
65	Weimaraner	1	3	1,3	1,9	1,8	0,11	0,7
66	BSH	2	6	1,5	2,1	2,1	0,2	0,4
67	Zwergspitz	1	5	0,7	0,8	0,9	0,015	0,47
68	Golden Retriever	2	2	1,8	2,4	2,1	0,05	0,11
69	Airedale	1	k.A.	2,2	2,1	2,4	1,2	1,8
70	Riesenschnauzer	4	2	1,7	2,4	2,4	0,33	1,1
71	Dalmatiner	4	7	0,1	0,9	1	0,33	0,65
72	DSH	1	9	1	1,1	1,3	0,16	0,23
73	Terrier	2	1	3,5	3,3	3	0,06	0,19
74	Appenzeller	2	4	2,1	2,4	2,9	0,1	0,91
75	Kuvasz	2	7	0,8	0,9	1,1	0,23	0,62

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wievie ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
51	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2
52	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
53	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
54	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2
55	1	2	2	2	2	1	1
56	2	2	2	2,5	0	0	1
57	1	2	2	3	1	1	1
58	1	2	2	2	2	k.A.	1
59	2	2	2	3	0	0	1
60	1	2	2	2	1	1	1
61	1	4	2	1,5	1	1	1
62	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.
63	1	4	2	0,25	1	1	1
64	1	2	2	1	2	1	1
65	0	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	k.A.	1
66	2	2	2	3	1	1	1
67	2	2	2	0,25	2	1	1
68	0	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	n.d.	1
69	1	3	2	2	1	1	1
70	1	2	2	2,25	1	1	1
71	1	2	2	3	1	1	1
72	1	k.A.	2	2	2	0	1
73	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
74	2	2	1	3	k.A.	k.A.	1
75	1	2	2	3	1	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
76	DSH	2	4	1,5	1,9	2,2	0,1	0,2
77	Foxterrier	3	13	0,3	0,7	0,9	0,15	1,4
78	S-C-W-Terrier	2	6	2,5	3,2	2,5	0,12	0,39
79	Rottweiler	2	3	1,4	2,1	2,3	0,15	0,73
80	Husky	4	9	0,8	0,9	1	0,72	1
81	Mischling	1	6	1,1	1,9	1,6	0,2	0,48
82	Airedale	2	8	1,5	2,4	2,1	0,32	0,48
83	Mischling	2	11	1	1,4	1,8	0,08	0,59
84	DSH	1	6	0,7	1,3	1,2	0,96	1,1
85	Golden Retriever	1	5	0,4	0,8	1,1	0,08	0,84
86	BSH	1	6	1,1	1,4	1,6	0,27	0,61
87	RHD	4	4	2,3	2,9	2,9	0,19	2
88	Barsoi	4	7	0,9	1,7	1,7	0,4	0,8
89	Foxterrier	4	9	1,1	1,8	1,6	0,07	1,1
90	Australien Terrier	1	3	0,4	1	1,2	0,04	0,18
91	Glatthaar-Fox	2	8	1	1,4	1,7	0,11	0,44
92	Cocker Spaniel	1	12	1,9	2,4	2,8	0,12	0,56
93	WHW-Terrier	1	3	2,4	3,1	3,1	0,23	0,62
94	Cocker Spaniel	1	12	1,5	2,2	2,3	0,14	0,5
95	J.R. Terrier	2	8	1,5	2,1	2,3	0,26	1,2
96	Labrador	1	8	1	1	1,8	0,18	1
97	DSH	1	9	1,9	2,6	2,5	0,28	0,8
98	Bearded Collie	1	7	1,7	2,2	2,1	0,32	1,3
99	Mischling	2	3	1,1	1,7	1,9	0,06	0,59
100	Airedale	1	9	1,8	2	2,1	0,38	0,85

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
76	2	3	2	1,5	2	1	1
77	1	3	1	0,5	2	1	1
78	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
79	1	3	1	5	1	1	1
80	1	3	2	1,5	2	1	3
81	2	3	k.A.	k.A.	0	0	3
82	1	3	2	1,5	2	1	1
83	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
84	1	3	2	3	3	1	1
85	1	2	2	2,5	2	0	1
86	1	3	2	2	2	0	1
87	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
88	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
89	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.
90	1	3	2	0,5	3	1	1
91	1	4 (150)	2	1,5	2	1	1
92	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
93	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
94	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
95	2	k.A.	k.A.	k.A.	0	0	3
96	1	2	2	3	3	k.A.	1
97	2	2	1	1	0	k.A.	1
98	1	1	2	1	2	1	1
99	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
100	1	2	2	1,5	2	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
101	WHW-Terrier	3	12	1,4	2,4	2,9	0,4	3,3
102	Frz. Bulldogge	3	2	1,5	2,4	2,4	0,73	3,2
103	DSH	3	3	0,4	1	1,3	0,33	0,64
104	Mischling	1	8	1,5	2,3	1,6	0,19	0,66
105	Dobermann	3	7	1,9	2,3	2,7	0,19	0,57
106	DSH	1	9	0,9	1,3	1,4	0,58	1
107	Golden Retriever	3	7	1,6	2,1	2,4	0,19	0,62
108	Golden Retriever	1	8	0,8	1	0,9	0,31	0,5
109	Dobermann	3	8	1,3	1,4	1	0,67	0,85
110	Mischling	2	6	1,3	1,9	2,2	0,19	0,77
111	Golden Retriever	1	5	0,8	1,2	1,5	0,16	0,52
112	Dobermann	4	7	1,2	2	1,9	0,61	0,99
113	Dobermann	4	5	1,4	1,9	2,1	0,12	0,39
114	Rottweiler	1	5	0,6	1	0,9	0,2	0,33
115	Dt. Drahthaar	1	2	0,9	1,5	1,5	0,21	0,74
116	Golden Retriever	1	k.A.	1,1	1,6	1,9	0,08	0,76
117	kl. Münsterländer	4	12	1	1,5	1,8	0,18	1,2
118	WHW-Terrier	1	9	1,1	2,2	2,5	0,4	2
119	Shih-Tzu	1	9	1,8	2,2	2	0,19	0,38
120	Rottweiler	1	6	1,7	2,3	2	0,3	0,46
121	Golden Retriever	1	9	1	1,3	1,9	0,16	0,81
122	Golden Retriever	2	7	1,8	1,7	2,2	0,12	1,1
123	Appenzeller	4	9	1,5	2	2,4	0,33	1,1
124	Labrador	4	3	1,7	2,5	2,5	0,13	0,39
125	Mischling	1	13	0,9	1,1	1,5	0,11	0,82

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
101	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
102	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
103	2	2	2	1	1	1	1
104	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
105	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1	1
106	2	3	k.A.	k.A.	0	0	1
107	1	2	2	1	1	1	1
108	1	2	2	2	2	1	1
109	1	2	1	1	1	1	3
110	1	2	2	0,5	0	0	1
111	1	4	2	1	1	1	1
112	1	2	2	1	2	1	3
113	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
114	1	4	2	6	1	1	1
115	1	2	2	2,5	1	1	1
116	2	4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
117	1	2	1	5	3	1	1
118	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
119	0	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	k.A.	k.A.
120	2	k.A.	k.A.	k.A.	0	0	3
121	1	2	2	1,5	2	1	1
122	1	2	2	3	2	1	1
123	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
124	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
125	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
126	Mischling	2	6	0,9	1,2	1,5	0,13	0,62
127	WHW-Terrier	1	12	1,9	2,2	2,8	0,68	2,4
128	Irish Terrier	3	5	0,8	1,1	1	0,14	0,74
129	WHW-Terrier	1	6	1,3	2,2	1,9	0,22	0,97
130	kl. Münsterländer	3	10	0,7	1	1,4	0,05	0,56
131	Pudel	1	8	0,9	1,3	1,5	0,17	1,5
132	Mischling	3	9	0,8	0,8	0,7	1,8	2,4
133	Schwarzer Terrier	2	11	1,7	2,2	2,2	0,42	1,2
134	RHD	1	3	2,1	2,3	2,1	0,06	0,26
135	Collie	2	5	1,9	2,3	2,6	0,46	1,4
136	Hovawart	2	9	1,7	2,6	2,6	0,52	2,1
137	DSH	1	5	1,4	1,7	2	0,27	0,63
138	Dobermann	2	6	1,1	1,4	1,7	0,14	0,65
139	Golden Retriever	1	2	1,5	1,8	1,9	0,31	0,7
140	Golden Retriever	2		1,5	1,3	1,5	0,1	0,55
141	Boxer	?	5	0,7	0,8	0,8	0,58	0,95
142	Golden Retriever	2	6	1,5	1,6	1,7	0,15	0,38
143	DSH	4	12	0,8	1	1,3	0,21	1,6
144	Bearded Collie	1	8	1,1	1,5	1,7	0,32	0,73
145	Collie	1	8	1,4	2,7	2,9	0,48	3
146	Bobtail	2	5	2	2,5	2,9	0,29	0,82
147	Cocker Spaniel	1	5	1,7	2,4	2,6	0,06	0,37
148	Bearded Collie	2	1	1,1	1,8	1,9	0,13	0,67
149	kl. Münsterländer	4	2	2,3	3	2,5	0,05	0,24
150	Afghane	2	11	1,6	1,5	1,9	0,15	1,7

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
126	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
127	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	3
128	1	2	2	1,5	2	k.A.	1
129	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
130	1	2	2	1,5	3	1	1
131	1	1	2	1,75	2	1	1
132	2	2	2	2,5	2	1	3
133	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
134	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
135	1	2	2	1,75	1	1	1
136	1	2	2	2	1	1	1
137	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
138	2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	0	2
139	1	3	2	1	1	1	1
140	1	2	1	2	1	1	1
141	1	2	2	2	2	1	1
142	1	2	2	1	2	1	1
143	1	2	2	0,25	2	1	1
144	1	1	2	2,5	2	k.A.	1
145	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
146	1	2	2	1,5	2	1	1
147	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
148	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
149	1	2	2	1	2	1	1
150	1	3	2	1	2	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
151	Golden Retriever	2	9	1,1	1,6	2	0,12	0,46
152	Mischling	2	7	2,2	2,8	2,9	0,08	0,38
153	BSH	1	6	1,5	1,8	2,4	0,22	0,33
154	Beagle	3	5,5	1,1	1,8	2,1	0,34	1,5
155	Labrador	3	9	1,2	1,7	1,8	0,38	0,66
156	Rottweiler	4	7	1,5	1,8	1,9	0,26	0,76
157	Labrador	1	5	1,2	1,6	2	0,12	0,61
158	Owtscharka	2	10	1,6	2	2,1	0,22	1,3
159	Golden Retriever	2	6	1	1,3	1,3	0,015	0,5
160	Dalmatiner	1	1	1,7	2,1	1,8	0,42	1,3
161	Cairn Terrier	2	8	2	2,6	2,9	0,42	1,4
162	BSH	4	10	1,7	2,4	2,1	0,29	0,64
163	RHD	1	k.A.	1,5	2,1	2,1	0,59	2,5
164	SH	2	10	0,6	0,9	1	0,41	0,7
165	Golden Retriever	2	8	1,2	1,6	1,7	0,04	0,68
166	BSH	2	6	1,2	1,7	1,7	0,25	0,43
167	Mischling	4	5	1,6	2,3	2,5	0,21	0,75
168	Golden Retriever	1	11	1,3	1,6	2	0,17	0,56
169	Dalmatiner	4	5	2,4	2,9	3	0,62	1,2
170	Irish Terrier	4	5	2	2,8	2,7	0,55	1,2
171	Rottweiler	2	8	1,1	1,3	1,5	0,015	0,1
172	Golden Retriever	1	6	1,5	1,6	1,7	0,26	1
173	Mischling	2	9	1,2	1,4	1,6	0,08	0,48
174	Border Collie	3	11	1	1,5	1,4	0,58	1,3
175	Neufundländer	2	3	1,2	1,9	2,1	0,22	0,41

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
151	1	1	2	1	2	1	1
152	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	k.A.
153	1	2	1	2	1	1	3
154	1	2	2	2	1	1	1
155	1	2	2	2	2	1	2
156	1	2	2	2	1	1	1
157	2	2	2	2	2	1	1
158	1	2	2	3	2	1	2
159	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1	1
160	1	3	2	1,5	2	1	1
161	1	1	2	1	2	1	1
162	2	3	0	0	k.A.	k.A.	1
163	1	3	2	0,75	2	1	1
164	1	1	1	1,5	0	n.d.	2
165	1	2	1	2,5	2	1	1
166	1	2	2	3	0	1	1
167	1	3	1	1,5	2	1	1
168	1	2	2	2,25	1	1	1
169	1	2	2	2	2	1	1
170	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
171	1	3	2	2,25	2	1	1
172	1	3	2	1	1	1	1
173	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
174	1	3	2	1	1	1	1
175	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
176	Rhod. Ridgeback	4	2	1	1,3	1,5	0,14	0,49
177	Dobermann	k.A.	6	0,9	1,4	1,5	0,52	0,99
178	Dobermann	3	7	1	1,4	1,4	0,4	0,93
179	Golden Retriever	3	3	1	1,4	1,5	0,1	0,53
180	Mischling	4	8	0,9	1,5	1,7	0,29	0,7
181	DSH	4	4	1,6	2,2	2,5	0,11	0,36
182	Rottweiler	1	k.A.	1,4	1,8	1,9	0,14	0,18
183	Labrador	4	11	1,1	1,6	1,7	0,56	1
184	Golden Retriever	4	13	1,1	1,4	1,6	0,27	0,83
185	Mischling	2	k.A.	1,2	1,9	2	0,07	1,1
186	Golden Retriever	2	11	0,5	0,6	0,7	0,19	1
187	Alt-DSH	3	5	1,4	1,9	1,9	0,18	0,66
188	Mischling	3	4	1,6	2,1	2,2	0,09	0,32
189	Golden Retriever	2	7	0,9	1,3	1,5	0,09	0,59
190	Rhod. Ridgeback	1	4	1,4	1,2	2	0,55	1,4
191	DSH	1	5	1,7	2,2	2,3	0,37	0,72
192	Golden Retriever	2	9	1,5	1,8	1,9	0,35	0,5
193	Rhod. Ridgeback	3	7	0,9	1,5	1,6	0,32	0,98
194	Labrador	2	5	1,2	1,8	1,7	0,08	0,36
195	WHW-Terrier	2	9	0,8	1,4	1,4	0,015	0,35
196	Golden Retriever	1	10	1,7	2,3	2,6	0,35	0,55
197	Labrador	1	10	0,4	0,6	1,2	0,28	0,8
198	Labrador	2	6	1,4	1,5	2,3	0,31	1,1
199	Airedale	1	10	1,4	1,9	2,3	0,25	0,64
200	Schnauzer	4	k.A.	1,3	1,3	1,6	0,24	0,82

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A1 Gesamtheit aller in die statistische Auswertung eingegangenen Daten

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
176	2	2	1	3	3	1	1
177	1	3	2	2	1	1	1
178	1	3	2	2	1	1	1
179	0	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	k.A.	1
180	1	2	2	2	2	1	1
181	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
182	1	3	2	1,5	1	1	1
183	1	3	2	1	1	1	1
184	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	k.A.	1
185	1	1	2	1	2	1	1
186	1	3	2	2	2	1	3
187	1	2	2	4,5	2	1	1
188	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
189	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
190	1	2	2	7	1	1	1
191	1	1	2	2,5	2	1	1
192	1	2	2	1,5	2	1	1
193	1	2	2	2	2	1	1
194	1	2	2	2,5	2	1	1
195	1	2	2	0,75	2	1	1
196	1	2	2	3	2	1	1
197	1	3	2	2,25	1	1	1
198	1	2	2	1,5	1	1	1
199	0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1
200	1	2	2	1	2	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamenten-
gabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der
täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der
Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie;
^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben,
3 = Hund euthanasiert; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
1	Mischling	4	6	1,1	1,3	1,3	0,39	2
2	DSH	1	3	0,8	1	1,1	0,49	1
3	Mischling	2	6	1,3	1,9	2,2	0,19	0,77
4	DSH	2	10	0,6	0,9	1	0,41	0,7
5	BSH	2	6	1,2	1,7	1,7	0,25	0,43
6	Kl. Münsterländer	2	8	0,8	1	1,1	0,28	1,3
7	Hovawart	4	10	1,2	1,6	2	0,25	0,89
8	Boxer	1	8	1	1,4	1,6	0,31	2,1
9	WHW Terrier	2	12	1,6	2	1,6	0,58	1,1
10	Dobermann	3	5	0,8	1,2	1,3	0,54	1
11	Gordon Setter	2	5	1,8	2,4	2,6	0,35	1
12	Mittelschnauzer	1	4	0,6	1,1	1,5	0,35	0,61
13	Maltheser	1	n.d.	1,6	1,5	1,4	0,1	0,23
14	Airedale Terrier	1	k.A.	2,2	2,1	2,4	1,2	1,8
15	Riesenschnauzer	4	2	1,7	2,4	2,4	0,33	1,1
16	Dalmatiner	4	7	0,1	0,9	1	0,33	0,65
17	Kuvasz	2	7	0,8	0,9	1,1	0,23	0,62
18	Rottweiler	2	3	1,4	2,1	2,3	0,15	0,73
19	Golden Retriever	3	7	1,6	2,1	2,4	0,19	0,62
20	Dobermann	3	8	1,3	1,4	1	0,67	0,85
21	Golden Retriever	1	5	0,8	1,2	1,5	0,16	0,52
22	Rottweiler	1	5	0,6	1	0,9	0,2	0,33
23	Dt. Drahthaar	1	2	0,9	1,5	1,5	0,21	0,74
24	Collie	2	5	1,9	2,3	2,6	0,46	1,4
25	Hovawart	2	9	1,7	2,6	2,6	0,52	2,1

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Quali ^m	Status ⁿ	erkrankt ^o
1	1	3	3	3	0	0	3	0
2	1	2	1	3	0	0	1	0
3	1	2	2	0,5	0	0	1	0
4	1	1	1	1,5	0	n.d.	2	0
5	1	2	2	3	0	1	1	0
6	1	2	1	2	1	1	1	1
7	1	2	2	3	1	1	1	1
8	1	2	2	2	1	1	1	1
9	1	1	k.A.	k.A.	1	1	3	1
10	1	2	2	3	1	1	1	1
11	1	2	2	2	1	1	1	1
12	1	4	2	1,5	1	1	1	1
13	1	4	2	0,25	1	1	1	1
14	1	3	2	2	1	1	1	1
15	1	2	2	2,25	1	1	1	1
16	1	2	2	3	1	1	1	1
17	1	2	2	3	1	1	1	1
18	1	3	1	5	1	1	1	1
19	1	2	2	1	1	1	1	1
20	1	2	1	1	1	1	3	1
21	1	4	2	1	1	1	1	1
22	1	4	2	6	1	1	1	1
23	1	2	2	2,5	1	1	1	1
24	1	2	2	1,75	1	1	1	1
25	1	2	2	2	1	1	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; ^o Hypothyreose: 0 = nein, 1 = ja; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
26	Golden Retriever	1	2	1,5	1,8	1,9	0,31	0,7
27	Golden Retriever	2	k.A.	1,5	1,3	1,5	0,1	0,55
28	BSH	1	6	1,5	1,8	2,4	0,22	0,33
29	Beagle	3	5,5	1,1	1,8	2,1	0,34	1,5
30	Rottweiler	4	7	1,5	1,8	1,9	0,26	0,76
31	Golden Retriever	1	11	1,3	1,6	2	0,17	0,56
32	Golden Retriever	1	6	1,5	1,6	1,7	0,26	1
33	Border Collie	3	11	1	1,5	1,4	0,58	1,3
34	Dobermann		6	0,9	1,4	1,5	0,52	0,99
35	Dobermann	3	7	1	1,4	1,4	0,4	0,93
36	Rottweiler	1	k.A.	1,4	1,8	1,9	0,14	0,18
37	Labrador	4	11	1,1	1,6	1,7	0,56	1
38	Rhod. Ridgeback	1	4	1,4	1,2	2	0,55	1,4
39	Labrador	1	10	0,4	0,6	1,2	0,28	0,8
40	Labrador	2	6	1,4	1,5	2,3	0,31	1,1
41	Dalmatiner	3	4	1,1	1,5	1,5	0,41	0,91
42	Dobermann	1	8	0,8	1,1	1,2	0,27	1,1
43	Mischling	4	6	1,7	1,8	2	0,3	0,6
44	Golden Retriever	2	1	1	1,5	1,8	0,04	0,39
45	Briard	2	6	2,2	2,2	3	0,09	0,38
46	Rottweiler	1	5	1,6	2,2	2,2	0,18	0,33
47	Labrador	4	6	2,2	2,7	2,8	0,38	1
48	Dobermann	1	7	0,8	0,8	0,8	0,26	0,52
49	Golden Retriever	1	7	0,2	0,7	1	0,04	0,15
50	Boxer	2	7	1,3	1,7	1,6	0,18	0,46

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Quali ^m	Status ⁿ	erkrankt ^o
26	1	3	2	1	1	1	1	1
27	1	2	1	2	1	1	1	1
28	1	2	1	2	1	1	3	1
29	1	2	2	2	1	1	1	1
30	1	2	2	2	1	1	1	1
31	1	2	2	2,25	1	1	1	1
32	1	3	2	1	1	1	1	1
33	1	3	2	1	1	1	1	1
34	1	3	2	2	1	1	1	1
35	1	3	2	2	1	1	1	1
36	1	3	2	1,5	1	1	1	1
37	1	3	2	1	1	1	1	1
38	1	2	2	7	1	1	1	1
39	1	3	2	2,25	1	1	1	1
40	1	2	2	1,5	1	1	1	1
41	1	2	2	1,5	2	0	1	0
42	1	2	2	3,25	2	0	1	0
43	1	k.A.	k.A.	k.A.	2	1	1	0
44	1	2	2	1,5	2	1	1	0
45	1	2	3	1	2	k.A.	1	0
46	1	2	2	3,5	2	1	1	0
47	1	2	2	1	2	1	1	0
48	1	2	2	2,5	2	1	1	0
49	1	2	2	1	2	1	1	0
50	1	2	2	2	2	1	1	0

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; ^o Hypothyreose: 0 = nein, 1 = ja; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
51	DSH	2	7	1,3	1,9	1,7	0,21	0,83
52	Rhod. Ridgeback	2	6	1,4	2	1,8	0,35	0,63
53	DSH	1	9	1	1,1	1,3	0,16	0,23
54	Foxterrier	3	13	0,3	0,7	0,9	0,15	1,4
55	Husky	4	9	0,8	0,9	1	0,72	1
56	Airedale Terrier	2	8	1,5	2,4	2,1	0,32	0,48
57	Golden Retriever	1	5	0,4	0,8	1,1	0,08	0,84
58	BSH	1	6	1,1	1,4	1,6	0,27	0,61
59	Glatthaar-Fox	2	8	1	1,4	1,7	0,11	0,44
60	Bearded Collie	1	7	1,7	2,2	2,1	0,32	1,3
61	Airedale Terrier	1	9	1,8	2	2,1	0,38	0,85
62	Golden Retriever	1	8	0,8	1	0,9	0,31	0,5
63	Dobermann	4	7	1,2	2	1,9	0,61	0,99
64	Golden Retriever	1	9	1	1,3	1,9	0,16	0,81
65	Golden Retriever	2	7	1,8	1,7	2,2	0,12	1,1
66	Irish Terrier	3	5	0,8	1,1	1	0,14	0,74
67	Pudel	1	8	0,9	1,3	1,5	0,17	1,5
68	Boxer	?	5	0,7	0,8	0,8	0,58	0,95
69	Golden Retriever	2	6	1,5	1,6	1,7	0,15	0,38
70	DSH	4	12	0,8	1	1,3	0,21	1,6
71	Bearded Collie	1	8	1,1	1,5	1,7	0,32	0,73
72	Bobtail	2	5	2	2,5	2,9	0,29	0,82
73	Kl. Münsterländer	4	2	2,3	3	2,5	0,05	0,24
74	Afghane	2	11	1,6	1,5	1,9	0,15	1,7
75	Golden Retriever	2	9	1,1	1,6	2	0,12	0,46

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wievie ^k	besser ^l	Quali ^m	Status ⁿ	erkrank ^o
51	1	2	2	2	2	k.A.	1	0
52	1	2	2	1	2	1	1	0
53	1	k.A.	2	2	2	0	1	0
54	1	3	1	0,5	2	1	1	0
55	1	3	2	1,5	2	1	3	0
56	1	3	2	1,5	2	1	1	0
57	1	2	2	2,5	2	0	1	0
58	1	3	2	2	2	0	1	0
59	1	4 (150)	2	1,5	2	1	1	0
60	1	1	2	1	2	1	1	0
61	1	2	2	1,5	2	1	1	0
62	1	2	2	2	2	1	1	0
63	1	2	2	1	2	1	3	0
64	1	2	2	1,5	2	1	1	0
65	1	2	2	3	2	1	1	0
66	1	2	2	1,5	2	k.A.	1	0
67	1	1	2	1,75	2	1	1	0
68	1	2	2	2	2	1	1	0
69	1	2	2	1	2	1	1	0
70	1	2	2	0,25	2	1	1	0
71	1	1	2	2,5	2	k.A.	1	0
72	1	2	2	1,5	2	1	1	0
73	1	2	2	1	2	1	1	0
74	1	3	2	1	2	1	1	0
75	1	1	2	1	2	1	1	0

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; ^o Hypothyreose: 0 = nein, 1 = ja; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
76	Labrador	3	9	1,2	1,7	1,8	0,38	0,66
77	Owtscharka	2	10	1,6	2	2,1	0,22	1,3
78	Dalmatiner	1	1	1,7	2,1	1,8	0,42	1,3
79	Cairn Terrier	2	8	2	2,6	2,9	0,42	1,4
80	Rauhhaardackel	1	k.A.	1,5	2,1	2,1	0,59	2,5
81	Golden Retriever	2	8	1,2	1,6	1,7	0,04	0,68
82	Mischling	4	5	1,6	2,3	2,5	0,21	0,75
83	Dalmatiner	4	5	2,4	2,9	3	0,62	1,2
84	Rottweiler	2	8	1,1	1,3	1,5	<0,03	0,1
85	Mischling	4	8	0,9	1,5	1,7	0,29	0,7
86	Mischling	2	k.A.	1,2	1,9	2	0,07	1,1
87	Golden Retriever	2	11	0,5	0,6	0,7	0,19	1
88	Alt DSH	3	5	1,4	1,9	1,9	0,18	0,66
89	DSH	1	5	1,7	2,2	2,3	0,37	0,72
90	Golden Retriever	2	9	1,5	1,8	1,9	0,35	0,5
91	Rhod. Ridgeback	3	7	0,9	1,5	1,6	0,32	0,98
92	Labrador	2	5	1,2	1,8	1,7	0,08	0,36
93	WHW Terrier	2	9	0,8	1,4	1,4	<0,03	0,35
94	Golden Retriever	1	10	1,7	2,3	2,6	0,35	0,55
95	Riesenschnauzer	4	k.A.	1,3	1,3	1,6	0,24	0,82
96	Dobermann	3	1	1,3	1,5	1,4	0,84	1
97	Beagle	1	12	1	1,1	1,2	0,32	1
98	Mischling	2	2	0,6	1	1	0,03	0,16
99	DSH	1	6	0,7	1,3	1,2	0,96	1,1
100	Australien Terrier	1	3	0,4	1	1,2	0,04	0,18

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Quali ^m	Status ⁿ	erkrankt ^o
76	1	2	2	2	2	1	2	0
77	1	2	2	3	2	1	2	0
78	1	3	2	1,5	2	1	1	0
79	1	1	2	1	2	1	1	0
80	1	3	2	0,75	2	1	1	0
81	1	2	1	2,5	2	1	1	0
82	1	3	1	1,5	2	1	1	0
83	1	2	2	2	2	1	1	0
84	1	3	2	2,25	2	1	1	0
85	1	2	2	2	2	1	1	0
86	1	1	2	1	2	1	1	0
87	1	3	2	2	2	1	3	0
88	1	2	2	4,5	2	1	1	0
89	1	1	2	2,5	2	1	1	0
90	1	2	2	1,5	2	1	1	0
91	1	2	2	2	2	1	1	0
92	1	2	2	2,5	2	1	1	0
93	1	2	2	0,75	2	1	1	0
94	1	2	2	3	2	1	1	0
95	1	2	2	1	2	1	1	0
96	1	2	2	1	3	0	1	0
97	1	2	k.A.	k.A.	3	1	3	0
98	1	2	2	1	3	0	1	0
99	1	3	2	3	3	1	1	0
100	1	3	2	0,5	3	1	1	0

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; ^o Hypothyreose: 0 = nein, 1 = ja; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
101	Labrador	1	8	1	1	1,8	0,18	1
102	Kl. Münsterländer	4	12	1	1,5	1,8	0,18	1,2
103	Kl. Münsterländer	3	10	0,7	1	1,4	0,05	0,56
104	Dobermann	1	6	1,2	1,7	1,5	0,13	0,36

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A2 Gesamtheit aller mit Schilddrüsenhormon behandelten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wievie ^k	besser ^l	Quali ^m	Status ⁿ	erkrank ^o
101	1	2	2	3	3	k.A.	1	0
102	1	2	1	5	3	1	1	0
103	1	2	2	1,5	3	1	1	0
104	1	2	2	1	k.A.	1	1	0

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; ^o Hypothyreose: 0 = nein, 1 = ja; n.d.= nicht durchgeführt; k.A. = keine Angabe

Tabelle A3 Gesamtheit aller erkrankten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
1	Kl. Münsterländer	2	8	0,8	1	1,1	0,28	1,3
2	Hovawart	4	10	1,2	1,6	2	0,25	0,89
3	Boxer	1	8	1	1,4	1,6	0,31	2,1
4	WHW Terrier	2	12	1,6	2	1,6	0,58	1,1
5	Dobermann	3	5	0,8	1,2	1,3	0,54	1
6	Gordon Setter	2	5	1,8	2,4	2,6	0,35	1
7	Mittelschnauzer	1	4	0,6	1,1	1,5	0,35	0,61
8	Maltheser	1	k.A.	1,6	1,5	1,4	0,1	0,23
9	Airedale Terrier	1	k.A.	2,2	2,1	2,4	1,2	1,8
10	Riesenschnauzer	4	2	1,7	2,4	2,4	0,33	1,1
11	Dalmatiner	4	7	0,1	0,9	1	0,33	0,65
12	Kuvasz	2	7	0,8	0,9	1,1	0,23	0,62
13	Rottweiler	2	3	1,4	2,1	2,3	0,15	0,73
14	Golden Retriever	3	7	1,6	2,1	2,4	0,19	0,62
15	Dobermann	3	8	1,3	1,4	1	0,67	0,85
16	Golden Retriever	1	5	0,8	1,2	1,5	0,16	0,52
17	Rottweiler	1	5	0,6	1	0,9	0,2	0,33
18	Dt. Drahthaar	1	2	0,9	1,5	1,5	0,21	0,74
19	Collie	2	5	1,9	2,3	2,6	0,46	1,4
20	Hovawart	2	9	1,7	2,6	2,6	0,52	2,1
21	Golden Retriever	1	2	1,5	1,8	1,9	0,31	0,7
22	Golden Retriever	2	k.A.	1,5	1,3	1,5	0,1	0,55
23	BSH	1	6	1,5	1,8	2,4	0,22	0,33
24	Beagle	3	5,5	1,1	1,8	2,1	0,34	1,5
25	Rottweiler	4	7	1,5	1,8	1,9	0,26	0,76

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;

k.A.=keine Angabe

Tabelle A3 Gesamtheit aller erkrankten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wieviel ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
1	1	2	1	2	1	1	1
2	1	2	2	3	1	1	1
3	1	2	2	2	1	1	1
4	1	1	k.A.	k.A.	1	1	3
5	1	2	2	3	1	1	1
6	1	2	2	2	1	1	1
7	1	4	2	1,5	1	1	1
8	1	4	2	0,25	1	1	1
9	1	3	2	2	1	1	1
10	1	2	2	2,25	1	1	1
11	1	2	2	3	1	1	1
12	1	2	2	3	1	1	1
13	1	3	1	5	1	1	1
14	1	2	2	1	1	1	1
15	1	2	1	1	1	1	3
16	1	4	2	1	1	1	1
17	1	4	2	6	1	1	1
18	1	2	2	2,5	1	1	1
19	1	2	2	1,75	1	1	1
20	1	2	2	2	1	1	1
21	1	3	2	1	1	1	1
22	1	2	1	2	1	1	1
23	1	2	1	2	1	1	3
24	1	2	2	2	1	1	1
25	1	2	2	2	1	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; k.A. = keine Angabe

Tabelle A3 Gesamtheit aller erkrankten Hunde

Nr	Rasse	Sex ^a	Alter ^b	T4_0 ^c	T4_2h ^d	T4_3h ^e	TSH_0 ^f	TSH_20 ^g
26	Golden Retriever	1	11	1,3	1,6	2	0,17	0,56
27	Golden Retriever	1	6	1,5	1,6	1,7	0,26	1
28	Border Collie	3	11	1	1,5	1,4	0,58	1,3
29	Dobermann		6	0,9	1,4	1,5	0,52	0,99
30	Dobermann	3	7	1	1,4	1,4	0,4	0,93
31	Rottweiler	1	k.A.	1,4	1,8	1,9	0,14	0,18
32	Labrador	4	11	1,1	1,6	1,7	0,56	1
33	Rhod. Ridgeback	1	4	1,4	1,2	2	0,55	1,4
34	Labrador	1	10	0,4	0,6	1,2	0,28	0,8
35	Labrador	2	6	1,4	1,5	2,3	0,31	1,1

^a Geschlecht: 1=männlich, 2=weiblich, 3=männlich kastriert, 4=weiblich kastriert; ^b Alter zum Zeitpunkt der Diagnose in Jahren; ^c T4-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in µg/dl; ^d T4-Konzentration 2 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^e T4-Konzentration 3 Stunden nach TRH-Gabe in µg/dl; ^f TSH-Konzentration zum Zeitpunkt 0 in ng/ml; ^g TSH-Konzentration 20 Minuten nach TRH-Gabe in ng/ml;
k.A.=keine Angabe

Tabelle A3 Gesamtheit aller erkrankten Hunde

Nr	Therap ^h	Medika ⁱ	wieoft ^j	wievie ^k	besser ^l	Qualitaet ^m	Status ⁿ
26	1	2	2	2,25	1	1	1
27	1	3	2	1	1	1	1
28	1	3	2	1	1	1	1
29	1	3	2	2	1	1	1
30	1	3	2	2	1	1	1
31	1	3	2	1,5	1	1	1
32	1	3	2	1	1	1	1
33	1	2	2	7	1	1	1
34	1	3	2	2,25	1	1	1
35	1	2	2	1,5	1	1	1

^h Therapie mit Schilddrüsenhormonen: 1 = ja/ dauerhaft, 2 = ja/ zeitweise, 0 = nein; ⁱ Medikamentengabe: 1 = 100µg L-Thyroxin, 2 = 200µg L-Thyroxin, 3 = Euthyroxin, 4 = Weitere; ^j Häufigkeit der täglichen Medikamentengabe; ^k Anzahl Tabletten pro Medikamentengabe; ^l Verbesserung der Problematik: 1 = vollständig und dauerhaft, 2 = teilweise, 3 = keine, 4 = Rezidiv unter Therapie; ^m Verbesserung der Lebensqualität: 1 = ja, 0 = nein; ⁿ Status: 1 = Hund lebt, 2 = Hund verstorben, 3 = Hund euthanasiert; k.A. = keine Angabe

Tabelle A4 Rassenverteilung aller in die Untersuchung eingegangenen Hunde

Rasse	Erkrankung		Summe
	(Anzahl)		
	nein	ja	
Afghane	1	0	1
Airedale	3	1	4
Altdeutscher Schäferhund	1	0	1
Appenzeller Sennenhund	2	0	2
Australian Terrier	1	0	1
Barsoi	1	0	1
Basset	1	0	1
Beagle	1	1	2
Bearded Collie	3	0	3
Berner Sennenhund	5	1	6
Bobtail	1	0	1
Border Collie	0	1	1
Boxer	3	1	4
Briard	1	0	1
Cairn Terrier	1	0	1
Cocker Spaniel	3	0	3
Collie	1	1	2
Dalmatiner	3	1	4
Deutsch Drahthaar	2	1	3
Deutsch Langhaar	1	0	1

Rasse	Erkrankung		
	(Anzahl)		
	nein	ja	Summe
Deutscher Schäferhund	13	0	13
Dobermann	8	4	12
Foxterrier	3	0	3
Frz. Bulldogge	1	0	1
Glatthaar-Fox	1	0	1
Golden Retriever	23	6	29
Gordon Setter	0	1	1
Hovawart	0	2	2
Husky	2	0	2
Irish Terrier	2	0	2
Jack Russel Terrier	1	0	1
kleiner Münsterländer	5	1	6
Kromfohländer	1	0	1
Kuvasz	0	1	1
Labrador	8	3	11
Maltheser	0	1	1
Mischling	26	0	26
Mittelschnauzer	0	1	1
Neufundländer	2	0	2
Owtscharka	1	0	1
Pudel	1	0	1
Rauhhaardackel	3	0	3

Rasse	Erkrankung		
	(Anzahl)		
	nein	ja	Summe
Rhodesian Ridgeback	3	1	4
Riesenschnauzer	0	1	1
Rottweiler	5	4	9
Samojede	1	0	1
Schnauzer	1	0	1
Schwarzer Terrier	2	0	2
Shih-Tzu	1	0	1
Soft Coatet Wheaten Terrier	1	0	1
Spitz	1	0	1
Terrier	1	0	1
Terveure	1	0	1
Viszla	1	0	1
Weimaraner	2	0	2
West-Highland-White Terrier	7	1	8
Yorkshire Terrier	1	0	1
Zwergspitz	1	0	1
Summe	165	35	200

Tabelle A5 Verteilung des Geschlechts bei allen in die Untersuchung eingegangenen Hunden

Geschlecht	Erkrankung		
	nein	ja	Summe
männlich	65	14	79
männlich kastriert	50	9	59
weiblich	21	6	27
weiblich kastriert	28	5	33
Summe	164	34	198

Anzahl der fehlenden Werte = 2

Tabelle A6 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den T4-0-Wert

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	5	6.3435	0.2742

Tabelle A7 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den T4-max-Wert

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	5	5.6227	0.3447

Tabelle A8 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den TSH-0-Wert

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	4	15.0771	0.0045

Tabelle A9 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für den TSH-20-Wert

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	4	6.5736	0.1602

Tabelle A10 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für die Stimulation von T4-0 nach T4-max

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	6	3.0688	0.8002

Tabelle A11 Chi-Quadrat-Homogenitätstest für die Stimulation von TSH-0 nach TSH-20

Statistik	Freiheitsgrade	Wert	Wahrscheinlichkeit
Chi-Quadrat	6	10.2206	0.1157

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. H.-O. Hoppen für die Überlassung des interessanten Themas und die immer freundliche Unterstützung sowie seine hilfreichen Anregungen und seine Geduld bei der Anfertigung der Arbeit.

Vor allem bedanke ich mich auch bei den Kolleginnen und Kollegen der Endokrinologie, insbesondere bei Annett Rotermund, für die konstruktive und herzliche Zusammenarbeit.

Herrn Prof. Dr. I. Nolte aus der Klinik für kleine Haustiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover sowie allen beteiligten Kolleginnen und Kollegen aus den Praxen und Kliniken danke ich dafür, dass sie durch die Bereitstellung der erforderlichen Daten diese Studie ermöglicht haben.

Für die Beratung hinsichtlich der statistischen Fragen danke ich Herrn Dr. M. Beyerbach und Frau Dr. Amely Ovelhey aus dem Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung sowie Christiane, ohne die ich bis heute mit den ganzen Daten kämpfen würde!

Ein besonders dickes Dankeschön geht an meine Eltern, ohne die dieses Werk niemals hätte entstehen können für immer offene Ohren und ihre tatkräftige Unterstützung in jeder Hinsicht.

Und schließlich ein herzliches Dankeschön an meinen lieben Mann für das Aushalten aller „Schlechtwetterperioden“ und die Unterstützung bei sämtlichen Formatierungsproblemen.