

Hypothyreoidismus als Ursache einer Kropfbildung beim neugeborenen Fohlen? Ein Fallbericht

Susanne Drögemüller

Tierärztliche Praxis in Gehrden

Zusammenfassung

Die Kropfbildung beim Fohlen ist die bekannteste Schilddrüsenerkrankung des Pferdes. Ein Kropf wurde bei einem neugeborenen Warmbluthengst diagnostiziert. Das Fohlen hatte keinerlei klinische Symptome eines Hypothyreoidismus, außer einer starken Schilddrüsenvergrößerung. Nach ein paar Monaten jedoch stellten sich Krankheiten des Skelettsystems ein. Die Messungen der Schilddrüsenhormone (T4) befanden sich von Geburt an im Normbereich. Dies mag darin begründet sein, dass beim Fohlen die kritische Periode einiger Entwicklungsprozesse vor der Geburt liegen, so dass es sehr schwierig ist ein pränatales hypothyreotes Stadium für die sich in diesem Fall eingestellten Erkrankungen, wie die Epiphysitis, Femurkopffraktur und Ataxie anzunehmen oder sogar zu beweisen. Die Ursache für den hier vorliegenden Kropf ist unklar, dennoch könnte exzessive Jodfütterung der Mutterstute ein Grund sein.

Schlüsselwörter : Fohlen, Hypothyreoidismus, Struma, Jodzufuhr, Skeletterkrankungen

Hypothyroidism as cause of goiter at newborn foal? – Case report

Hyperplastic goiter in foals is the most common thyroid disorder in the horse. Goiter was diagnosed in a newborn warm-blooded stallion. The foal was born with no apparent signs of hypothyroidism except for thyroid enlargement, but after a few months, skeletal lesions appeared. The plasma thyroid hormone concentration (T4) was normal all the time. This may be because in the foal, the critical period for some development processes is before birth. So it is difficult to confirm a pre-natal hypothyroid state as the cause of lesions of the epiphyses and fracture of the femur and ataxia in this case. The aetiology of goiter in this foal is obscure although excessive iodine supply in the mare has been implicated.

Keywords : Foal, hypothyroidism, goiter, iodine supply, skeletal disease

Einleitung

Unter Kropf oder Struma wird eine deutliche Vergrößerung der Schilddrüse verstanden. Nach der Stoffwechsellage wird der euthyreote Kropf mit normaler, der hyperthyreote Kropf mit überschießender und der hypothyreote Kropf mit unzureichender Hormonproduktion unterschieden.

Neben den, beim ausgewachsenen Pferd, eher seltenen Schilddrüsenerkrankungen wie Hypothyreoidismus, Hyperthyreose, Schilddrüsentumoren und fütterungsbedingtem „Hypercalcitoninismus“ (Gerber 1994), ist beim neugeborenen Fohlen die hyperplastische Kropfbildung als Anzeichen für einen kongenitalen Hypothyreoidismus häufiger beschrieben (Allen et al. 1996, Frank et al. 2002, Dybdal 1996, Gawrylash 2004, Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004, Madigan 1997, Murray 1990, Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004, Vivrette et al. 1984). Knottenbelt et al. (2004) bezeichnen den Hypothyreoidismus als einzig bedeutende angeborene endokrine Funktionsstörung des Fohlens.

Unter Hypothyreoidismus versteht man eine Unterfunktion der Schilddrüse, die einen Mangel an biologischer Aktivität von Schilddrüsenhormonen zur Folge hat (Frank et al. 2002). Hypothyreoidismus kann in primären, sekundären (Taylor und Hillyer 2001) sowie tertiären Hypothyreoidismus unterteilt werden (Frank et al. 2002).

Der primäre Hypothyreoidismus, der eine Erkrankung der Schilddrüse selbst beschreibt, kann durch Jodmangel, Jodübersversorgung oder Neoplasien, sowie andere Erkrankungen, die beim Pferd noch nicht beschrieben wurden, entstehen (Toribo und Duckett 2004).

Sekundärer Hypothyreoidismus entsteht durch Dysfunktionen der Hypophyse, damit abnormer Sekretion von TSH und wird oft im Zusammenhang mit dem Hypophysenadenom gesehen. Diese Form ist bisher nur beim erwachsenen Pferd beschrieben (Toribo und Duckett 2004).

Der tertiäre Hypothyreoidismus, begründet durch mangelhafte Ausschüttung von Thyreotropen-releasing-Hormonen (TRH) des Hypothalamus, ist beim Pferd nicht bekannt (Frank et al. 2002, Toribo und Duckett 2004)

Anatomie der Schilddrüse

Die Schilddrüse (Gl. Thyroidea), besteht aus zwei sehr frei unter der Haut beweglichen, glatten, rundlichen oder eiförmigen Körpern, Seitenlappen (Lobi) genannt und einem ventral um die Trachea verlaufenden Mittelstück (Isthmus fibrosus). Sie liegt hinter dem Larynx, ventrolateral im Bereich des 1.-4. Trachealringes rechts und links. Die Seitenlappen sind beim

ausgewachsenen Pferd jeweils ca. 2,5 x 2,5 x 5 cm groß (Löffler et al. 1979). Das Gewicht der Schilddrüse beträgt beim erwachsenen, mittelgroßen Pferd, je nach Funktionszustand 20-35 Gramm (Gerber 1994, Wissdorf et al. 2002). Toribo und Duckett (2004) geben das normale Gewicht der Schilddrüse beim Fohlen mit ca. 15 Gramm an.

Physiologie der Schilddrüse

Die Schilddrüse ist das Synthese- und Sekretionsorgan der Schilddrüsenhormone Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) (Löffler et al. 1979). T4 und T3 beeinflussen stark Körperwachstum, -entwicklung und -differenzierung sowie in vielfältiger Weise den gesamten Stoffwechsel (Silbernagl und Despopoulos 1978). Für die Synthese dieser Hormone ist aus der Nahrung oder über die Haut bzw. Schleimhäute aufgenommenes Jod notwendig. Dieses anorganische Jod (Jodid) wird zum großen Teil von der Schilddrüse aufgenommen und in ihren Follikeln mithilfe eines Enzyms (Jodidperoxidase) oxidiert, um dann an der Bildung der Schilddrüsenhormone teilzunehmen (Löffler et al. 1979). Über den Blutkreislauf gelangen dann die aktiven Schilddrüsenhormone zu den Körperzellen, wo sie dann vor allem den Kohlenhydratumsatz, die Wärmeproduktion, den Sauerstoffverbrauch und Wachstum und Reifung von ZNS und Muskuloskeletalsystem stimulieren (Döcke 1999). Die Regulation der Schilddrüsenaktivität erfolgt zum einen über den, von der Nahrung abhängigen Jodgehalt des Blutes (zu niedrige aber auch zu hohe Jodkonzentrationen hemmen die Aktivität) zum anderen durch übergeordnete Hormone der Hypophyse (TSH) und des Hypothalamus (TRH) (Döcke 1999).

Hypothyreoidismus beim Fohlen

Ätiologie

Beim Hypothyreoidismus des Fohlens scheint es weder Rasse- (Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004) noch Geschlechtsdispositionen zu geben (Dybdal 1996). Es gibt bislang auch keinen Hinweis auf einen angeborenen Erbfehler (Knottenbelt et al. 2004, Toribo und Duckett 2004). Da Jod eine einzigartige Rolle im Schilddrüsenhormonhaushalt einnimmt, wird der Grund für diese Erkrankung häufig mit einer nicht adäquaten Jodversorgung in der Fütterung der Mutterstute, die selbst keine Anzeichen einer Hypothyreose zeigt, vermutet (Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004, Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004). Nachfolgende Ätiologien des Hypothyreoidismus beim Fohlen werden diskutiert.

Durch Jodmangel induzierte Schilddrüsenerkrankung beim Fohlen

Experimentelle jodarme Fütterung bei tragenden Stuten zeigte schwache oder totgeborene Fohlen mit Kropfbildung und Alopezie (Frank et al. 2002). Von weiteren 2 Fohlen wird an dieser Stelle berichtet, die mit einem Kropf geboren wurden, der in Verdacht stand, durch Jodmangel begründet zu sein. Diese Fohlen wiesen ein Struma über mehrere Monate auf. Ihr Serum-T4- aber nicht die T3-Konzentration war extrem

niedrig. Allen et al. (1996) weisen in einer Studie über Congenitalen Hypothyreoidismus und Reifungsstörungssyndrom beim Fohlen ebenfalls auf den Zusammenhang dieser Erkrankung mit jodarmer Fütterung der Muttertiere hin. Eine Unterversorgung der tragenden Stute mit Jod kann zwar zu einer Kropfbildung des neugeborenen Fohlens führen (Knottenbelt et al. 2004, Sojka und Levy 1995), aber meistens ist das Gegenteil die Ursache einer Schilddrüsenhyperplasie mit Hypothyreoidismus (Frank et al. 2002, Knottenbelt et al. 2004, Madigan 1997, Wissdorf et al. 2002).

Durch Jodübersversorgung induzierte Schilddrüsenerkrankung beim Fohlen

Der häufigste Grund für einen Kropf beim neugeborenen Fohlen ist der durch zu hohen Jodgehalt bedingte Hypothyreoidismus. Dieser Zustand entsteht gewöhnlich durch exzessive Jodübersversorgung in der Fütterung des Muttertieres während der Trächtigkeit (Silva et al. 1987, Wöckener 2007). Der Fütterung der tragenden Stuten mit Seetang-haltigen Futtermitteln oder anderen Weidegewächsen, die einen extrem hohen Jodgehalt aufweisen, wird eine große Bedeutung beigemessen (Frank et al. 2002, Madigan 1997, Silva et al. 1987). Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Pferdeplazenta zwar für Jod, nicht aber für Thyroxin permeabel ist (Dybdal 1996, Irvine 1984). Auch wird Jod über die Muttermilch ausgeschieden, so dass es beim Fohlen schnell zu einem Hyperjodismus kommen kann (Toribo und Duckett 2004). Die Fohlen erholen sich, sobald die exzessive Jodquelle entfernt worden ist (Frank et al. 2002, Silva et al. 1987). Trotz der übermäßigen Aufnahme großer Mengen von Jod mit der Nahrung, zeigen die Mutterstuten gewöhnlich überhaupt keine Anzeichen einer Erkrankung, während deren Fohlen einen Kropf entwickeln (Frank et al. 2002, Silva et al. 1987, Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004). Dies mag auch damit zusammenhängen, dass die Ausscheidung von überschüssigem Jod sehr rasch beim erwachsenen Pferd erfolgt, nicht aber beim Fohlen (Knottenbelt et al. 2004).

Der tägliche Bedarf an Jod eines ausgewachsenen Pferdes mit 450-500 kg KGW wird mit 1 mg angegeben (Frank et al. 2002, Sojka und Levy 1995). In Nordamerika wurde die tägliche Jodaufnahme beim Pferd mit 2 mg beschrieben ohne abweichende klinische Symptome. Ein kongenitales Struma wurde bei Fohlen beobachtet, deren Mütter ungefähr 35-40 mg Jod pro Tag bekamen (Toribo und Duckett 2004). Aus einem Vollblutgestüt in Brasilien wird berichtet, dass bei exzessivem Jodangebot mit der Nahrung von mindestens 700 mg anorganischem Jod beim Fohlen und mehr als 350 mg bei tragenden oder laktierenden Stuten ein häufiges Auftreten von Kropfbildung bei Neugeborenen und Knochenerkrankungen beim Fohlen zu verzeichnen waren (Silva et al. 1987).

Neben zu oben genannten Theorien wird noch die durch nitratreiche Fütterung der Mutterstuten induzierte Schilddrüsenerkrankung der Fohlen diskutiert: Die Vergrößerung der Schilddrüse beim Fohlen wird in bestimmten Haltungsformen verhältnismäßig häufig gefunden (Knottenbelt et al. 2004). So wird eine regionale Häufung an idiopathischem Hypothyreoidismus erkrankter Fohlen aus Western Canada, aber auch anderen Regionen Nord Amerikas berichtet (Allen et al. 1996, Frank et al. 2002, Sojka und Levy 1995). Es handelt

sich hierbei um das kongenitale Hypothyreoidismus-Reifestörungssyndrom auch Thyroid hyperplasia and muskuloskeletal deformity (TH- MSD) genannt. Bei epidemiologischen Studien konnten Rückschlüsse auf einen Zusammenhang zwischen nitratreicher sowie jodarmer Fütterung der Mutterstuten und dieser Erkrankung ihrer Fohlen gezogen werden (Allen et al. 1996, Frank et al. 2002, Gawrylash 2004, Toribo und Duckett 2004).

Pathogenese

Die von der Schilddrüse gebildeten Hormone sind im wesentlichen an der Regulierung des Wachstums, der Zelldifferenzierung und des oxidativen Stoffwechsels beteiligt und greifen damit in die Funktion aller Organsysteme ein (Wöckener 2007). Schilddrüsenhormone spielen beim Feten bzw. Neugeborenen eine entscheidende Rolle bei der Thermoregulation, bei der Differenzierung und Entwicklung des Nervensystems, beim Wachstum speziell des Muskuloskelettsystems und bei der Entwicklung des Lungenepithels (Irvine 1984, Murray 1990, Toribo und Duckett 2004). Beim Menschen ist bei pränatalem Thyroxinmangel die Entwicklung und Differenzierung des zentralen Nervensystems gestört, zusätzlich findet sich eine mangelhafte Anlage der primären Ossifikationszentren. In der postnatalen Periode sind Schilddrüsenhormone für das lineare Körperwachstum erforderlich. Fehlen sie, so kommt es beim Menschen zum Kretinismus (Löffler et al. 1979).

Das neugeborene Fohlen hat mit die höchste Konzentration an zirkulierenden Schilddrüsenhormonen aller Haustiere (Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004). Die metabolische Rate und die normale Entwicklung des individuellen Körpersystems ist stark von einer normalen Schilddrüsenfunktion abhängig. Schilddrüsenerkrankungen sind beim Fohlen weitaus bekannter und schwerwiegender als beim erwachsenen Pferd. Hierfür scheint es zwei wichtige Gründe zu geben (Frank et al. 2002):

Erstens besitzt die Schilddrüse beim gesunden ausgewachsenen Pferd, wird sie mit deutlich erhöhten Jodkonzentrationen konfrontiert, die Fähigkeit zur Autoregulation. Es ist bekannt, dass zunächst erhöhte Jodgaben die Hormonsynthese der Schilddrüse reduzieren. Diese paradoxe Reaktion kann einem ähnlichen Mechanismus folgen, wie der Wolf-Chaikoff-Effekt, der bei anderen Spezies beschrieben wurde (Frank et al. 2002, Toribo und Duckett 2004): exzessive Jodkonzentrationen im Blut hemmen vorübergehend die Bildung der Peroxidase, die intrazelluläres Jodid in der Schilddrüse zu enzymgebundenen Jod oxidiert. Damit ist ein Schritt zur T3 und T4-Synthese eingeschränkt und die Hormonsekretion wird blockiert. Aufgrund eines nun vorliegenden T3- und T4-Mangels wird vom Hypothalamus TRH ausgeschüttet, das die Hypophyse zu TSH-Bildung anregt. Das TSH selbst führt zur Hypertrophie des Schilddrüsenorgans und damit zum Kropf. Nach ein paar Tagen jedoch passt sich die Schilddrüse des erwachsenen Tieres an die erhöhte Jodkonzentration an und eine normale Schilddrüsenfunktion wird wieder hergestellt. Die fetale Schilddrüse jedoch besitzt einen Mangel an diesen autoregulativen Mechanismen nach exzessiver Jodzufuhr. Ihre Schilddrüsenfunktion ist dauerhaft verändert, solange die abnorme Jodaufnahme besteht und es resultiert daraus ein kongenitaler Hypothyreoidismus .

Zweitens ist zwar ein euthyreotes Stadium beim ausgewachsenen Pferd nicht zwingend notwendig, um eine relativ normale Körperfunktion aufrecht zu erhalten, jedoch beim Neugeborenen und Feten ist dies für die normale Skelett- und Nervensystementwicklung entscheidend. Folglich sind die Effekte des Hypothyreoidismus in der Entwicklung des Fohlens wesentlich schwerwiegender als sie beim erwachsenen Pferd gesehen werden.

Klinik

Obwohl die Reifung aller Gewebe des sich entwickelnden Feten dem Einfluss der Schilddrüsenhormone unterliegt, erscheinen einige Gewebe durch Mangel an Schilddrüsenhormonen schwerwiegender betroffenen zu sein (Knottenbelt et al. 2004). Die meisten klinischen Manifestationen sind der entscheidenden Rolle des T4 zuzuordnen, insbesondere in der Entwicklung und Reifung des Nerven und Muskuloskelettsystems. Aber auch die Entwicklung der Lungen und die Surfactant-Produktion ist von dem T4-Gehalt abhängig (Murray 1990), ebenso wie die Thermoregulation. T3 ist indirekt an der Knorpelentwicklung beteiligt (Toribo und Duckett 2004).

Die krankhaften Erscheinungen sind vielseitig und vom Zeitpunkt des Auftretens des Hypothyreoidismus während der Trächtigkeit abhängig (Sojka und Levy 1995): Vielfältige Muskuloskeletalerkrankungen wie Fehlstellungen (Silva et al. 1987), Sehnenkontraktur oder -ruptur (Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004), später auftretenden Knochenkrankung (Silva et al. 1987) durch verzögerte Ossifikation des Skelettes und damit erhöhter traumatisch bedingter Frakturneigung (Döcke 1999), verminderter Ossifikation speziell im Tarsus aber auch im Carpus (Gawrylash 2004, Knottenbelt et al. 2004, Sojka und Levy 1995, Vivrette et al. 1984), OCD (Vivrette et al. 1984), Prognatismus (Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004) sowie mangelhafte Hautentwicklung, die sich in dünner, weicher Haut mit schlechter Fellqualität und Dichte zeigt (Döcke 1999, Knottenbelt et al. 2004, Taylor und Hillyer 2001), sind die häufigsten Anzeichen. Gelegentlich sind solche Fohlen lebensschwach (Döcke 1999, Knottenbelt et al. 2004), zeigen Inkoordination (Irvine 1984), verminderten Saugreflex (Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004), Hypothermie, Fehladaptationssyndrom, sind tot geboren oder sterben kurze Zeit nach der Geburt . Auch Lungenerkrankungen in Form von respiratorischer Azidose, Hypoxämie und diffuser Lungenatektase wurden beschrieben (Madigan 1997, Murray 1990).

Die Fohlen können jedoch außer der Ausbildung einer vergrößerten Schilddrüse auch asymptomatisch sein. Mutterstuten sind ausnahmslos klinisch unauffällig (Frank et al 2002). Beim TH-MSD-Syndrom werden zusätzlich Symptome wie verlängerte Trächtigkeit (Sojka und Levy 1995), vorzeitige Laktation und gestörter Geburtsverlauf beschrieben (Allen et al. 1996, Frank et al. 2002, Gawrylash 2004, Toribo und Duckett 2004). Diese Störungen können aber auch andere Ursachen haben. Lediglich die Anzeichen eines, meist beidseitigen, Kropfes, der aber nicht immer bestehen muss (Frank et al. 2002, Sojka und Levy 1995, Toribo und Duckett 2004), sind ein eindeutiger Hinweis auf eine durchlittene oder bestehende Schilddrüsendysfunktion (Dybdal 1996, Knottenbelt et al. 2004).

Diagnose

Zeigen Fohlen die oben genannten Symptome, sollte immer auch an eine Schilddrüsenerkrankung gedacht werden, selbst wenn die Fohlen keinen Kropf aufweisen. Eine Blutuntersuchung der Schilddrüsenhormone des Fohlens ist diagnostisch von hohem Wert. Dabei ist das genaue Alter des Fohlens für die Interpretation der Bluthormonwerte extrem wichtig. Eine parallel durchgeführte Schilddrüsenhormonmessung gesunder gleichaltriger Fohlen zum gleichen Zeitpunkt kann bei der Beurteilung der Werte eines erkrankten Fohlens sehr hilfreich sein (Frank et al. 2002).

Für den Kliniker sind insbesondere Thyroxin (T4) und Trijodthyronin (T3) interessant, da die Ergebnisse von Funktionstests der Schilddrüse beim Fohlen von denen erwachsener Pferde stark abweichen und dabei noch sehr variabel sind (Frank et al. 2002, Irvine 1984, Toribo und Duckett 2004). Auch ist ein validierter TSH-Test beim Pferd nicht vorhanden (Irvine 1984). Die Messung von T4 in Geburtsnähe und T3 bei Fohlen, die älter als 3 Tage sind, wird als sinnvoll erachtet (Frank et al. 2002, Irvine 1984). Tritt der Kropf beim Fohlen zusammen mit einer physiologischen Schilddrüsenfunktion auf, so sollten die Untersuchungen dennoch fortgeführt werden und jegliche damit zusammenhängende körperliche oder Verhaltensabweichung sollte erkannt werden. Verzögerungen der Blutentnahme zur Hormonbestimmung nach der Geburt können die Interpretation der Werte erschweren, da Fohlen möglicherweise in den Tagen der Geburt euthyreot werden, obwohl sie ernsthafte Entwicklungsprobleme zeigen (Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004).

Erhöhter Phosphor- und Alkalischer Phosphatase-Gehalt im Blut können schwerwiegende Störungen des Knochenstoffwechsels anzeigen (Silva et al. 1987). Andere diagnostische Hilfsmittel wie Sonographie zur Größen- und Strukturermittlung sowie die Schilddrüsenbiopsie können Hinweise auf die Ursache der Umfangsvermehrung bzw. bei der Biopsie mit anschließender histologischer Untersuchung, Informationen über den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenvergrößerung bzw. -erkrankung und den festgestellten klinischen Befunde geben (Gawrylash 2004, Irvine 1984, Murray 1990, Sojka und Levy 1995).

Serumjodmessungen werden als diagnostisches Hilfsmittel in der Literatur unterschiedlich beurteilt. Manche Autoren halten die Serumjodbestimmung für nicht sinnvoll, da die Jodkonzentration in der Schilddrüse (als Speicherort) bis zu 30-40 mal höher sein kann als im Serum (Greenspan 1997). Beim Menschen kann der Jodgehalt in der Schilddrüse 10-100 mal höher sein als im Serum (Löffler et al 1979). Andere Autoren berichten von deutlich erhöhten Serumjodwerten bei Mutterstuten und Fohlen, die exzessiv mit Jod gefüttert wurden, im Vergleich zu Stuten und Fohlen, die eine ausgewogene Jodzufuhr erhielten. Ein ähnliches Ergebnis brachte die Jodbestimmung in der Milch dieser Tiere (Silva et al. 1987).

Eine Futtermittelanalyse hinsichtlich des Jodgehaltes, des an die Mutterstute verabreichten Futters sollte durchgeführt werden, um einen ursächlichen Zusammenhang abzuklären (Frank et al. 2002) und um Gefahren bei der nächsten Trächtigkeit vorzubeugen (Knottenbelt et al. 2004).

Labor

Das neugeborene Fohlen hat eine wesentlich höhere Schilddrüsenhormonkonzentration als Neugeborene anderer Spezies (Irvine 1984, Murray 1990). Die zirkulierenden Blutkonzentrationen von totalem und freiem T3 und T4 sind bei neugeborenen Fohlen gegenüber erwachsenen Pferden stark erhöht. Die Schilddrüsenhormonwerte des Fohlens können bis zu 2 (Vivrette et al. 1984) 10 (Frank et al. 2002) oder gar 20 x (Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004) höher sein als die des adulten Pferdes. Das Serum-T4 sinkt in der ersten Lebenswoche ab, da T4 in T3 umgewandelt wird (Frank et al. 2002, Knottenbelt et al. 2004). Der T4-Wert des Fohlens erreicht die Erwachsenenwerte etwa um den 16. Lebenstag, während freies T4 und T3 sowie totales T3 bis zum 3. Lebensmonat oberhalb des Erwachsenen-Spiegels bleibt. Der Serum T3-Wert steigt in der ersten Lebenswoche signifikant, um dann in der 4. Lebenswoche auf den normalen Level abzufallen. Der Bedarf des Fohlens an hoher Wärmekapazität und schnellem Knochen- und Nervenwachstum ist der Grund für die im Vergleich zum erwachsenen Pferd deutlich erhöhten Serumhormon-Werte (Frank et al. 2002). Eine Zusammenstellung der Referenzwerte für T3 und T4 ist Tabelle.1 zu entnehmen.

Auch beim gesunden erwachsenen Pferd sind die Schilddrüsenhormongehalte im Blut starken Schwankungen unterworfen. So geben Bayly et al. (1996) die Normwerte für T4 mit 6-32 nmol/l, das sind 0,468-2,496 µg/dl an. Für T3 sind die Werte mit 0,4-1,5 nmol/l, das sind 26,04-97,65 ng/dl, dokumentiert. Toribo und Duckett (2004) geben unter anderem für T4 die Spanne von 1,5-3,5 µg/dl und für T3 die Spanne von 10-127 ng/dl als Normwerte an.

Serumjodwerte bei Fohlen und Mutterstuten

Die Jodkonzentration im Serum von Mutterstuten wurde von Silva et al. 1987 mit 3,0-5,75 µg/ 100 ml (durchschnittlich 3,9 µg/100 ml) angegeben. In der Stutenmilch wurden 3,0-45,0µg /100 ml (durchschnittlich 12,4 µg/100 ml) gemessen. Die Jodkonzentration im Serum des Fohlens geben SILVA et al. 1987 mit 3,0-4,5 µg/100 ml (durchschnittlich 3,7 µg/100ml) an. Knottenbelt 2004 dokumentiert die Referenzwerte für die Jodkonzentration im Serum des Fohlens von 1,5-3,0 µg/100ml Serum.

Therapie

Obwohl die Behandlung mit Schilddrüsenhormonen eine effektive und ökonomische Methode ist, um den Hormonplasmaspiegel zu steigern, macht eine Therapie offensichtlich nur in der Zeit Sinn, in der der Schilddrüsenhormonspiegel sehr niedrig ist (Dybdal 1996). Entwicklungsstörungen und Schädigungen, die in utero, aufgrund mangelhafter Hormonzirkulation entstehen, lassen sich also nicht postnatal mit T4 behandeln, wenn die Hormonspiegel sich bereits normalisiert haben (Irvine 1984, Knottenbelt et al. 2004). Das Muskuloskelettsystem entwickelt sich über einen relativ langen Zeitraum, so dass Schäden teilweise reversibel sind, wenn ein nachweisbarer T4-Mangel besteht und eine sofortige Therapie einsetzt. Ebenso können Hypometabolismus und verminderte Thermoregulation bei T4-Mangel durch eine prompte Behandlung korrigiert werden.

Tab 1 Literaturangaben über Referenzwerte von T3 und T4.

	T4 gesamt µg/dl				T3 gesamt ng/dl	
Geburt	29,3 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	23,3 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)			790 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	991 <i>Irvine & Evans</i> (1975)
1. Lebenstag	29,3 <i>Dudan et al.</i> (1987)	28,86 <i>Irvine & Evans</i> (1975)	13,63+/-5,12 <i>Shaffoe et al.</i> (1988)	20,7 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	670 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	366 +/-22,54 <i>Shaffoe et al.</i> (1988)
2. Lebenstag	20,5 <i>Dudan et al. 1987</i>					
4. Lebenstag	11,2 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)				935 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	
7. Lebenstag	9,2 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)				420 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	
14. Lebenstag	4,9 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)				240 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	
1. Lebensmonat	2,44 +/-1,39 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)				160 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	
1,5. – 4. Lebensmonat	4,02 +/- 0,19 <i>Chen & Riley</i> (1981)					192,86 +/-8,54 <i>Chen & Riley</i> (1981)
6. Lebensmonat	3,5 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)				90 <i>Toribo & Duckett</i> (2004)	

(Umrechnungsfaktoren für T4 gesamt: SI – Einheit 12,87 nmol/l, konventionelle Einheit 0,078 µg/dl. Für T3 gesamt : SI – Einheit 0,01536 nmol/l, konventionelle Einheit 65,1 ng/dl)

Die Dosierung für ein Fohlen sollte anhand der Sekretionsrate von T4 in µg/Tag kalkuliert werden. Die Formel lautet: Fractional turnover (0.22) x volume of distribution (kg KGW x 0.08) x plasma-T4 (µg/l) (*Irvine 1984*). Wegen der Plasma-proteinbindungsfähigkeit von T4 ist eine einmalige tägliche Gabe sinnvoll. Dabei sollte die orale Dosis das 10-fache der täglichen Sekretionsrate, die subkutane oder intramuskuläre das 3-fache betragen. Bei starker Unterkühlung kann die Dosis verdoppelt werden. Diese Medikation hat eine hohe therapeutische Breite, dennoch sollte bei langfristiger T4-Substitution die Suppression der TSH-bildenden Hypophyse berücksichtigt werden. Der maximale Wirkungseintritt ist erst nach einigen Tagen zu erwarten, so dass bei starken hypometabolischen Störungen eine initiale Behandlung mit T3, bevorzugt parenteral, empfohlen wird. Die T3-Dosis beträgt 1/3 der T4-Dosis (*Irvine 1984*). Die Behandlung multipler kongenitaler Probleme ist vermutlich nicht angezeigt. Hochgradige Veränderungen des Skeletts berechtigen die Euthanasie (*Knottenbelt et al. 2004*). Weiterhin ist es zwingend erforderlich, auch hinsichtlich einer erneuten Trächtigkeit des

Muttertieres, die Ernährung der Mutterstute zu überprüfen und exzessive Jodaufnahmen zu verhindern, einen eventuellen Jodmangel aufzudecken und zu beheben sowie den Nitratgehalt der Fütterung zu überdenken (*Knottenbelt et al. 2004*).

Prognose

Die Konsequenzen einer unzulänglichen Schilddrüsenhormonzirkulation können beim Fetus und auch Fohlen gravierend sein (*Frank et al. 2002, Toribo und Duckett 2004*). Die Prognose ist abgesehen von milden Fällen schlecht, da die Schilddrüsenhormone, wie bereits erwähnt, eine lebenswichtige Rolle in Wachstum und Entwicklung spielen. Die meisten Fohlen sterben früh oder aber es bleiben unakzeptable Deformationen oder metabolische Probleme zurück (*Frank et al. 2002, Murray 1990, Sojka und Levy 1995, Vivrette et al. 1984*). Fohlen mit milden Erkrankungsformen werden einen Kropf entwickeln, aber nur geringe oder keine weiteren fest-

stellbaren Abweichungen und haben somit eine vorsichtige bis günstige Prognose (Knottenbelt et al. 2004).

Fallbericht

Zur Untersuchung wurde ein neugeborenes Hannoveraner Hengstfohlen im Jahre 2004 vorgestellt. Die Besitzerin berichtete von einer relativ langen Geburtsdauer nach physiologischer Tragzeit. Bei ungestörtem Allgemeinbefinden, normaler Größe und normalem Gewicht, glattem Haarkleid und unauffälliger Gliedmaßenstellung sowie unauffälligem Saug- und Trinkverhalten zeigte das Fohlen eine deutliche beidseitige Kropfbildung (Abb.1). Es wurden Blutentnahmen für die Bestimmung des IgG-Gehaltes mit Hilfe des Fohlen-cite Testes d. Fa. Idexx (in diesem Fall >800 mg/dl) und zur Feststellung der Schilddrüsenhormonwerte und des Serumjodgehaltes durchgeführt. Bei der Mutterstute, die klinisch unauffällig war, wurden ebenfalls T4 und der Serumjodgehalt bestimmt. Die Blutuntersuchungen wurden vor Ort (Fohlen-cite-Test), im „Endokrinologischen Labor der Stiftung der Tierärztlichen Hochschule Hannover“, im „Labor für klinische Diagnostik GmbH“, Bad Kissingen und im „Yet Med Labor“,



Abb 1 Ein neugeborenes Warmblutfohlen mit einer deutlichen beidseitigen Kropfbildung.
A newborn warmblooded foal with considerable bilateral goiter.

Ludwigsburg durchgeführt. Es wurden folgende Werte ermittelt: Bei der Mutterstute am 1. Lebenstag des Fohlens: Serum-T4 $1,6 \mu\text{g/dl}$, Serumjod $9,71 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ und beim Fohlen am 1. Lebenstag: Serum-T4 $14,4 \mu\text{g/dl}$, Serumjod $60,17 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Angaben aus der Literatur, so liegen die Serum-T4-Werte bei Mutterstute und Fohlen im Normbereich. Die Serumjodwerte scheinen bei beiden Tieren erhöht zu sein.

Die Futtermittelanalyse ergab keinen Hinweis auf Jodmangel oder aber Jodübersversorgung der Mutterstute zum Zeitpunkt der Geburt. Auch war in dieser Region und auf den betreffenden Böden noch kein anderer Fall von Kropfbildung beim neugeborenen Fohlen oder anderen Pferden bekannt. Die Besitzerin hatte der Stute während der Trächtigkeit unterschiedliche vitaminisierte Mineralfutter zugefüttert, ein ursächlicher Zusammenhang konnte jedoch nicht rückverfolgt werden.

Die sonographische Untersuchung der Schilddrüse des Fohlens ergab ein homogenes Struma (Abb. 2).

Das Fohlen entwickelte sich in den folgenden Lebensmonaten altersentsprechend physiologisch, das Struma blieb bestehen (Abb.3). Regelmäßige Kontrollblutuntersuchungen (T4 und klinische Chemie) wurden in der 4. (Serum-T4: $2,7 \mu\text{g/dl}$), 10. (Serum-T4: $3,4 \mu\text{g/dl}$), 12. Lebenswoche (Serum-T4: $2,4 \mu\text{g/dl}$), und im 7. Lebensmonat (Serum-T4: $3,0 \mu\text{g/dl}$) durchgeführt. Hierbei ergaben sich bei physiologischen T4-Werten lediglich ein erhöhter Phosphatgehalt im Blut im 7. Lebensmonat ($1,9 \text{ mmol/l}$, Referenzbereich: $0,7-1,5 \text{ mmol/l}$) bei physiologischer alkalischer Phosphatase. Alle anderen Werte ergaben keinerlei Abweichungen von der Norm. Auch die parallel durchgeführten Ultraschalluntersuchungen der vergrößerten Schilddrüse ergaben ein unverändert homogenes Strumabild.

Im Alter von 7 Monaten erlitt der Hengst auf der Weide eine rechtsseitige Femurkopffraktur ohne sichtbar äußere Einwirkung (Schlag oder ähnliches). Das Fohlen wurde aufgestellt und erhielt viermonatige Boxenruhe bei ausgewogener Fütterung. Die Fraktur heilte innerhalb dieser vier Monate ab. Während des stationären Aufenthaltes wurde mit dem 9. Lebensmonat, eine deutlich sichtbare knöcherne, geringgradig schmerzhaft umfängliche Vergrößerung im Bereich des linken hinteren Fesselgelenkes festgestellt. Röntgenologisch konnte



Abb 2 Die Ultraschalluntersuchung gibt Hinweise auf die Morphologie der vergrößerten Schilddrüse. In diesem Fall konnte ein homogenes Struma dargestellt werden.

Ultrasonography has been used to evaluate large thyroid gland morphology. In this case homogen solid structures have been shown.

eine unregelmäßige Knochenstruktur im Bereich der distalen Epiphysenfuge des linken Metatarsus dargestellt werden, die dann nach 8 Wochen röntgenologisch nicht mehr nachzuweisen war. Nach einer dreimonatigen aufbauenden Bewegung wurde der Hengst mit dem 13. Lebensmonat lahmfrei wieder auf die Weide verbracht.

Die weitere Aufzucht erfolgte zunächst ohne jegliche Probleme bis das Pferd mit 2,5 Jahren eine deutliche Ataxie aufwies, die ursächlich nicht mehr abgeklärt werden konnte. Das Struma blieb, wenn auch nicht mehr so deutlich sichtbar, auch bei dem fast erwachsenen Tier erhalten.

Diskussion

Bei diesem zur Untersuchung gelangten Fohlen lag zum Zeitpunkt der Geburt ein anscheinend euthyreotes Struma vor,

welches bis zum Erwachsenenalter erhalten blieb. Die Ursache für diese Kropfbildung blieb ungeklärt. Dennoch ist, auch wenn in der Literatur nur wenige vergleichbare Werte vorliegen, ein relativ hoher Serumjodgehalt bei diesem Fohlen nach der Geburt gemessen worden. Dies könnte die Annahme bestärken, dass es sich hier um eine durch exzessive Jodversorgung verursachte Hypothyreose handelte, die sich zum Zeitpunkt der Geburt bereits in einer kompensatorischen Phase befand.

Die fetale Schilddrüse des Pferdes wird mit dem 4.-5. Trächtigtkeitsmonat aktiv, daher spielt der Einfluss der Ernährung der Mutterstute in der frühen bis mittleren Gravidität eine große Rolle (Gawrylash 2004). Da, laut Vorbericht, diese Mutterstute mit unterschiedlichen Zusatzfuttermitteln während der Trächtigkeit gefüttert wurde, ist es durchaus möglich, dass in oben beschriebenem Teil der Gravidität eine Überversorgung bestand, die zum Zeitpunkt der Geburt nicht mehr nachzuvollziehen war.

Der Hypothyreoidismus beim Fohlen kann in zwei verschiedenen Formen auftreten (Irvine 1984). Dies ist begründet in den separaten Aktivitäten der Schilddrüsenhormone in der Regu-



Abb 3 Auch 6. Lebensmonat zeigt das Fohlen eine gute körperliche Verfassung und eine physiologische altersabhängige Entwicklung. Die Schilddrüsenvergrößerung ist jedoch nach wie vor zu sehen.

The same foal with 6 months of life. It was in a good condition and shows a physiological age-related development but it exhibit enlarged thyroid glands.

lation des Stoffwechsels und der Zelldifferenzierung. Das hypometabolische Stadium, welches in mangelhafter Wärmeregulation und Teilnahmslosigkeit mündet, entsteht gleichzeitig mit mangelhafter Thyroidhormonsekretion (Abnahme von freiem T4 und T3-Plasmakonzentrationen). Diese Form konnte bei dem hier beschriebenen Fall weder klinisch noch labor-diagnostisch festgestellt werden. Im Gegensatz dazu werden Entwicklungsstörungen, die durch einen Hypothyreoidismus begründet sind, oft erst entdeckt, wenn die Hormonplasm Spiegel wieder normal sind.

Die kritische Phase beim Fohlen für einige wichtige Entwicklungsprozesse liegt vor der Geburt und somit ist es schwierig, eine pränatale Hypothyreose als Grund für bestimmte neonatale neuromuskuläre Störungen anzunehmen. Auch Entwicklungsstörungen im Bereich der Epiphysen und Ossifika-

tionszentren, manifestieren sich erst einige Wochen bis Monate später, nachdem die Periode des Hypothyreoidismus bestand. Da also die Diagnose mithilfe von Plasmahormonmessungen beim Fohlen sehr schwierig ist und auch die klinischen Symptome nicht spezifisch sind, ist das Auftreten von einem abgesichertem Hypothyreoidismus beim Fohlen gering. Die Ergebnisse von Schilddrüsenfunktionstests können ebenfalls im Normbereich zum Zeitpunkt des Auftretens klinischer Erscheinungen sein. Schilddrüsenhormondefizite beim Feten während der Trächtigkeit sind nicht erkennbar, deshalb scheint eine frühzeitige Erkennung dieser Erkrankung kaum möglich (Toribo und Duckett 2004).

Ob in diesem Fall die vermutete Femurkopffraktur, die Epiphysitis und auch die Ataxie mit einer pränatalen Hypothyreose in Verbindung stehen, bleibt offen. Es kann sich hierbei ebenso gut um ein zufälliges, gemeinsames Auftreten dieser Erkrankungen, bedingt durch ganz andere Ursachen, handeln.

Literatur

- Allen A. L., Townsend H. G. G., Doige C. E. und Fretz P. F. (1996): A case-control study of the congenital hypothyroidism and dysmaturity syndrome of foals, *Can. Vet. J.* 37, 349-357
- Bayly W., Andrea R., Smith B., Stenslie J. und Bergsma G. (1996): Thyroid hormone concentrations in racing Thoroughbreds, *Pferdeheilkunde* 12, 534-538
- Chen C. L. und Riley A. M. (1981): Serum Thyroxine and Triiodothyronine Concentrations in Neonatal Foals and Mature Horses, *Am. J. Vet. Res.*, Vol 42, 1415-1416
- Dybdal N. O. (1996): Endocrine and Metabolic Diseases. In: Smith B. P. (Ed.): *Large Animal Internal Medicine*, 2nd edn., Mosby St Louis, Missouri, 1451-1452
- Döcke F. (1999): Krankheiten der endokrinen Organe. In: Dietz O. und Huskamp B. (Ed.): *Handbuch Pferdepraxis*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 613-614
- Dudan F. E., Ferguson D. C. und Little T. V. (1987): Circulating serum thyroxine (T4), triiodothyronine (T3) and reverse T3 (RT3) in neonatal term and preterm foals, *Proceedings of the fifth annual Veterinary Medical Forum*, San Diego, 881
- Frank N., Sojka J. und Messer N. T. (2002): Equine thyroid dysfunction, *Vet. Clin. Equine* 18, 305-319
- Gawrylash S. K. (2004): Thyroid hyperplasia and musculoskeletal deformity in a standardbred filly in Ontario, *Can. Vet. J.* 45, 424-426
- Gerber H. (1994): Pferdekrankheiten. In: Loeffler K. und Strauch D. (Ed.): *Erkrankungen der Haustiere*. Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart, 298-302
- Greenspan F. S. (1997). The thyroid gland. In: Greenspan F. S. und Strewler G. J. (Ed.): *Basic and clinical endocrinology*. 5th edition. Norwalk (CT): Appleton & Lange, 192-262
- Irvine C. H. G. (1984); Hypothyroidism in the foal, *Equine vet. J.* 16, 302-306
- Irvine C. H. und Evans M. J. (1975): Postnatal changes in total and free thyroxine and triiodothyronine in foal serum, *J. Reprod. Fert. Suppl.*, 28, 709-715
- Knottenbelt D. C., Holdstock N. und Madigan J. E. (2004): *Equine Neonatology, Medicine and Surgery*, Saunders, Edinburgh, London, New York, Oxford, Philadelphia, St Louis, Sydney, Toronto, 8-9, 145-146
- Löffler G., Petrides P. E. und Weiss L. (1979): Endokrine Gewebe. In: Löffler G., Petrides P. E., Weiss L. und Harper H. A. (Ed.): *Physiologische Chemie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 613-618
- Madigan J. E. (1997): *Manual of equine neonatal medicine*, 3rd edn. Live Oak Publications, Woodland, USA, 206-207

Hypothyreoidismus als Ursache einer Kropfbildung beim neugeborenen Fohlen? - Ein Fallbericht

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

Shattoe S., Schick M. P. und Chen C. L. (1988): Thyroid-stimulating hormone response tests in one-day-old foals, J. equine Vet. Sci., 8, 310-312

Silbernagel S. und Despopoulos A. (1979) : Endokrines System und Hormone. In: dtv-Atlas der Physiologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 230-233

Silva C. A. M., Merkt H., Bergamo P. N. L., Barros S. S., Barros C. S. L., Santos M. N., Hoppen H. O., Heidemann P. und Meyer H. (1987): Consequence of excess iodine supply in a Thoroughbred stud in southern Brazil, J. Reprod. Fert., 35, 529-533

Sojka J. E. und Levy M. (1995): Evaluation of endocrine function, Vet Clin North Am Equine, Pract., 11, 415-422

Taylor F. G. R. und Hillyer M. H. (2001) : Klinische Diagnostik in der Pferdepraxis, Schlütersche GmbH & Co. KG, Verlag und Druckerei Hannover, 110-111

Toribio R. E. und Duckett W. M. (2004) Thyroid Gland. In: Reed S. M., Bayly W. M. und Sellon D. C. (Ed.) : Equine internal medicine, 2nd edn., Saunders St Louis, Missouri, 1340-1356

Vivrette S. L., Reimers T. J. und Krook L. (1984): Skeletal disease in a hypothyroid foal, Cornell Vet. 74, 373-386

Wissdorf H., Otto B., Gerhards H. und Huskamp B. (2002): Hals, Collum. In: Wissdorf H., Gerhards H., Huskamp B. und Deegen E. (Ed.) : Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Verlag M.&H. Schaper Alfeld-Hannover, 275-276

Wöckener A. (2007), VetMedLabor Ludwigsburg, persönliche Mitteilung im März 2007

Dr. med. vet. Susanne Drögemüller

Erich-Garben-Str.3

30989 Gehrden

dr.susanne.droegemueller@t-online.de

Pferdeheilkunde Curriculum Berlin 2007

Orthopädie I

Distale Gliedmaße

Klaus-Dieter Budras, Astrid Rijkenhuizen und Peter Stadler

6.-7. Oktober 2007

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

Anatomischer Prolog, Klinische Lahmheitsuntersuchung
 Diagnostik und Therapie der Rehe, Physiologie und Pathologie des Gelenks,
 Ganganalyse, Degenerative Gelenkserkrankungen und Podotrochlose
 Radiographische Diagnostik, Sonographische Diagnostik
 Tendinitiden, Frakturen, Fissuren, orthopädische Notfallbehandlung
 Chirurgische minimalinvasive Eingriffe, Wund- und Verbandbehandlung
 Fehlstellungen, Orthopädischer Hufbeslag
 Bewertung von Röntgenbildern im Rahmen der Kaufuntersuchung

Information: www.curricula.cc

Anmeldung: pfd@curricula.cc