



BIOCONTROL
Veterinär. Labor. Partner.

Fachinformation

Feline Hyperthyreose

Von Polyphagie bis Szintigraphie



Anamnese:

Auch bei Lethargie und Schwäche an die Hyperthyreose denken

Klinik:

Basis für die Interpretation der Laborwerte

Diagnose:

T4 bleibt im Screening der wichtigste Laborparameter

Therapie:

Erweitert um eine flüssige Thiamazol-Formulierung und die diätetische Behandlung

Physiologie

Die Schilddrüse ist ein zentrales endokrines Organ, das vielfältige Aufgaben im Stoffwechsel regelt und die meisten Organsysteme beeinflusst.

Die Schilddrüse sezerniert überwiegend T₄, welches im Blut größtenteils an Plasmaproteine gebunden vorliegt. Das gebundene T₄ bildet ein Reservoir für das biologisch aktive fT₄ welches in den Zielzellen wiederum in das potentere T₃ umgewandelt wird. Zu einem geringen Anteil wird auch T₃ von der Schilddrüse selbst gebildet.

Neben der Wirkung am Protein-, Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel sind die Schilddrüsenhormone auch am Stoffwechsel zahlreicher anderer Hormone und deren Wirkung an den Zielorganen beteiligt. Außerdem haben sie einen erheblichen Einfluss u.a. auf das kardiovaskuläre System, die fetale Entwicklung, die Erythropoese sowie den Knochenstoffwechsel.

Geregelt wird die Hormonproduktion von TSH aus der Hypophyse und TRH aus dem Hypothalamus sowie entsprechenden Feedback-Mechanismen.

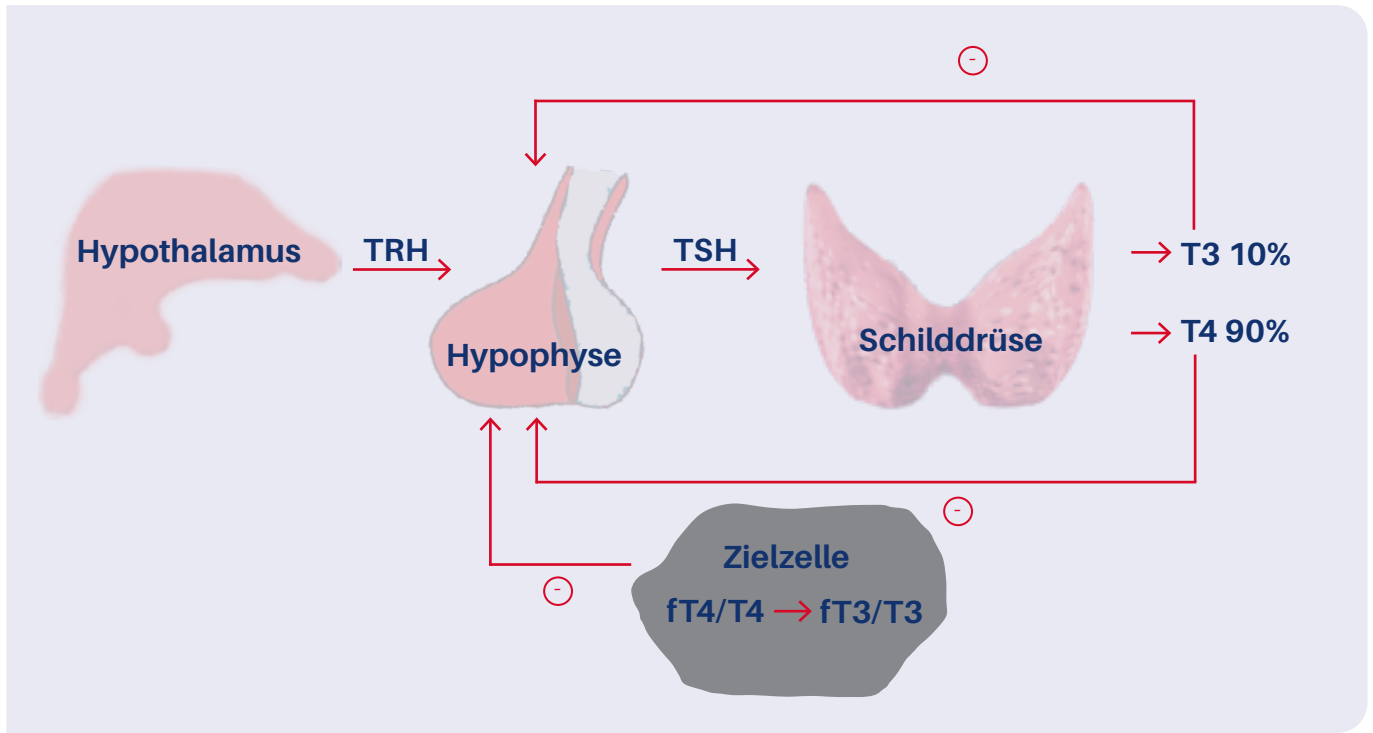


ABB. 1 Regelkreis der Schilddrüse

Ätiologie

Die Hyperthyreose der Katze resultiert aus der exzessiven Bildung in und Sekretion von T4 und T3 aus der Schilddrüse, zumeist bedingt durch eine gutartige adenomatös-multinoduläre Hyperplasie des Schilddrüsengewebes.

Auch benigne Adenome spielen eine Rolle, seltener kommen Karzinome mit exzessiver Hormonbildung vor (Inzidenz ca. 3%).

Interessant ist der Anstieg der Erkrankungshäufigkeit bei älteren Katzen in den vergangenen 30 Jahren.

Die Ursachen sind trotz zahlreicher epidemiologischer Studien noch nicht hinreichend geklärt. Zusammenfassend lässt sich jedoch feststellen, dass die Ursachen multifaktoriell sind und dass die Fütterung mit Dosenfutter eine Rolle zu spielen scheint.

Theoretisch kommen Mangelzustände oder ein übermäßiger Konsum von bestimmten Nahrungsbestandteilen in Frage, am ehesten scheint hier Jod eine Rolle zu spielen.

Auch der Einfluss von Soja und Selen ist in diesem Zusammenhang untersucht worden, scheint aber weniger relevant zu sein.

Die Aufnahme von strumigenen Substanzen wird ebenfalls diskutiert, v.a. Bisphenol A und polybromierte Diphenylether.

Anamnese und Klinik

Die Hyperthyreose betrifft v.a. ältere Katzen, das mittlere Alter liegt bei 13 Jahren.

Nur etwa 5% der Tiere sind jünger als 8 Jahre. Reinrassige Katzen, insbesondere Siam- und Himalaya-Katzen, erkranken seltener.

Die klinischen Symptome beginnen schleichend und ergeben sich aus der Hormonwirkung auf die verschiedenen Zielorgane. Am häufigsten werden die Tiere wegen Gewichtsverlust, Polyphagie, Polyurie/Polydipsie, Erbrechen und/oder Durchfall in der Praxis vorgestellt. Einer der wichtigsten Befunde bei der klinischen Untersuchung ist eine palpable Schilddrüse.

Die Kombination von Gewichtsverlust und Polyphagie ist hochverdächtig für das Vorliegen einer Hyperthyreose.

Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen zählen Diabetes mellitus und Maldigestion/ Malabsorption. Sehr selten ist für diese Kombination der Symptome ein Hyperadrenokortizismus verantwortlich.

Häufige Laborveränderungen

Bei hyperthyreoter Stoffwechsellaage sind nachfolgend aufgelistete Veränderungen möglich:

■ Hämatologie

- Hämatokrit ↑
- Heinz-Körperchen (oxidativer Hämoglobinschaden)
- Evtl. Stressleukogramm

■ Klinische Chemie

- ALT ↑
- AP ↑
 - 75% der Tiere: Beide Enzyme erhöht
 - 90% der Tiere: Eines der Enzyme erhöht
- Phosphat ↑
- Ionisiertes Calcium ↓
- Kalium ↓
- Fruktosamine ↓ (CAVE: Interpretation Diagnostik/ Einstellung Diabetes mellitus)
- Harnstoff und Kreatinin ↑
 - 10% bei Vorstellung azotämisch (CAVE: Anzahl der betroffenen Tiere unterschätzt, da die

Glomeruläre Filtrationsrate erhöht und die Muskelmasse erniedrigt sind)

- Ammoniak ↑

■ Urinuntersuchung

- Vermindertes spezifisches Gewicht
- Proteinurie (75-80% der Tiere)
- Anzeichen einer Harnwegsinfektion
- Ketonurie (mögliche Ursachen sind β -adrenerge Lipolyse und verstärkte hepatische Ketogenese)

Sonstige typische Befunde

■ Blutdruckmessung

- Hypertension
 - 10-20% bei Diagnosestellung
 - Studien zeigen, dass 20-25% der Tiere nach Behandlung hypertensiv werden

■ Röntgenuntersuchung des Thorax

- Häufigster Befund ist eine geringgradige Kardiomegalie



ABB. 2 Beschriebene Symptome bei der feline Hyperthyreose

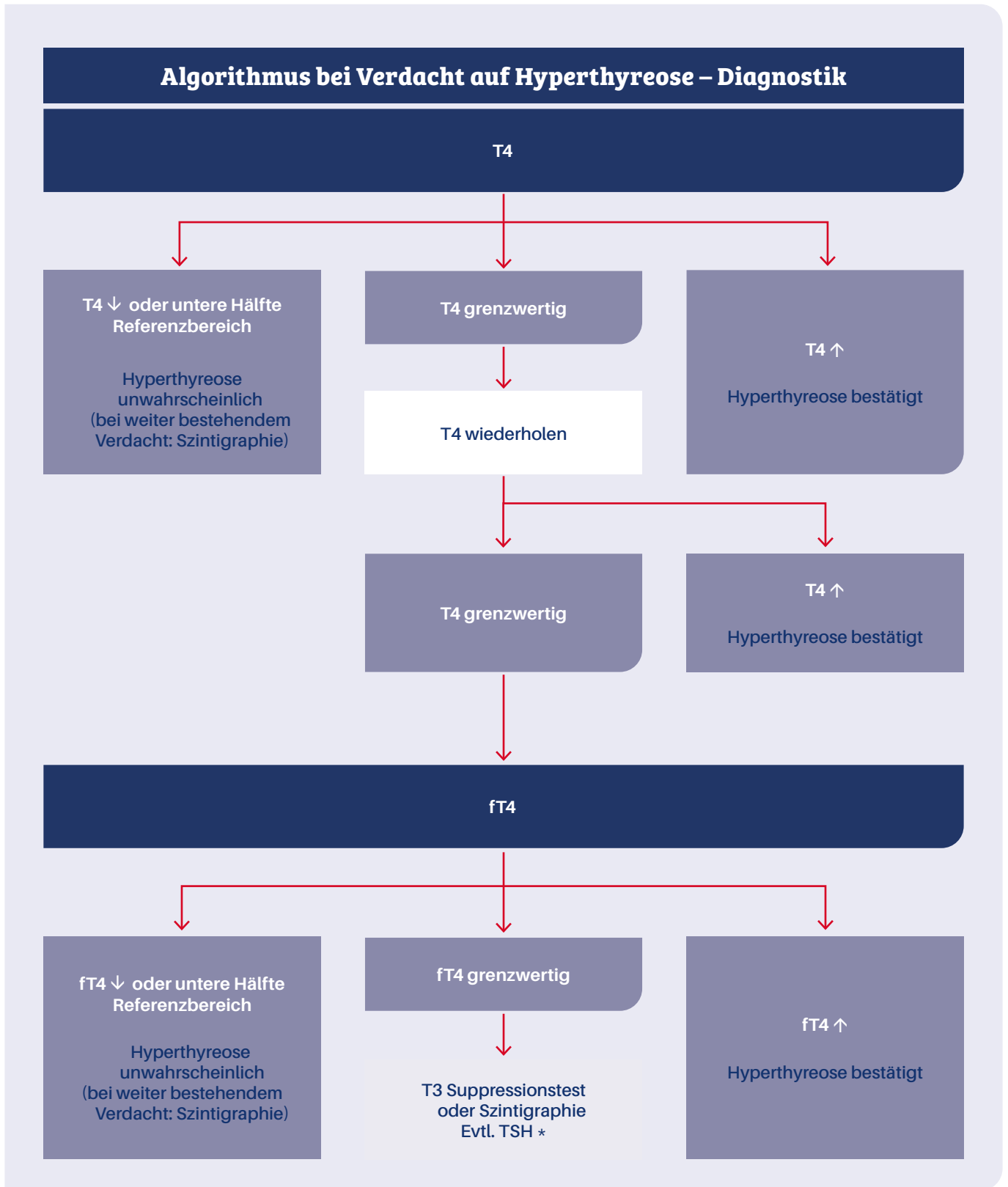


ABB. 3 Algorithmus bei Verdacht auf Hyperthyreose – Diagnostik
(Unter Berücksichtigung der Anamnese, Klinische Untersuchung, Hämatologie, Klinische Chemie, Urinuntersuchung)

modifiziert nach Scott-Moncrieff JC. Feline Hyperthyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. Canine & Feline Endocrinology. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015:136-195.

* Messbares TSH dient als Ausschluss der Hyperthyreose bei Katzen mit T4/fT4 im grenzwertigen Bereich

Spezielle labordiagnostische Aufarbeitung bei Verdacht auf Hyperthyreose

Die Testergebnisse müssen immer im Zusammenhang mit Anamnese und den Befunden der klinischen Untersuchung, Hämatologie, Klinischer Chemie und Urinuntersuchung interpretiert werden.

Ein T4/ft4 Wert, der nicht zur übrigen Befundlage passt, sollte immer kritisch hinterfragt und überprüft werden.

T4		Screeningtest für Katzen mit V.a. Hyperthyreose mit guter Sensitivität und Spezifität
Referenzbereich	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Euthyreose ▪ Milde/beginnende Hyperthyreose <ul style="list-style-type: none"> ☞ Wert i.d.R. in der oberen Hälfte des Referenzbereiches, bei klinischem Verdacht serielle Wiederholungsuntersuchung und ft4 empfohlen ▪ Hyperthyreose mit gleichzeitig vorliegenden Erkrankungen (Euthyroid Sick Syndrome (ESS)) <ul style="list-style-type: none"> ☞ Wert i.d.R. in der oberen Hälfte des Referenzbereiches, bei klinischem Verdacht serielle Wiederholungsuntersuchung und ft4 empfohlen 	
Erniedrigter Wert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperthyreose mit gleichzeitig vorliegenden anderen Erkrankungen (Hyperthyreose mit ESS) <ul style="list-style-type: none"> ☞ eher selten, da der T4-Wert dieser Tiere sich häufiger im oberen Referenzbereich befindet ▪ Euthyroid Sick Syndrom (ESS) ▪ Iatrogene Hypothyreose (Thyreostatika, Radioiodtherapie, Thyreoidektomie) ▪ Echte Hypothyreose (bei der Katze sehr selten, v.a. angeboren) ▪ Gabe von Medikamenten (z.B. Glukokortikoide) 	
Erhöhter Wert	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hyperthyreose 	
ft4		Folgetest, bei V.a. milde/beginnende Hyperthyreose mit guter Sensitivität, aber mäßiger Spezifität
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bei Katzen mit V.a. milde/beginnende Hyperthyreose und T4 in der oberen Hälfte des Referenzbereiches ▪ CAVE: Bei Katzen mit erhöhtem ft4-Wert und T4-Wert im unteren Referenzbereich ist eine alternative diagnostische Aufarbeitung sinnvoll (Szintigraphie), da eine gesicherte Diagnosestellung in diesen Fällen nicht möglich ist (ft4 falsch positiv) 	
T3		
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Bedeutung bei der Diagnostik der Hyperthyreose 	

TSH

Folgetest zur Diagnose der Hypothyreose und Ausschluss Hyperthyreose

Erhöhter Wert

- Bei erniedrigtem T4, Diagnose der iatrogenen oder echten Hypothyreose

Messbarer wert

- Ausschluss der Hyperthyreose bei Katzen mit einem T4-Wert im oberen Referenzbereich

Wert unter der Nachweisgrenze

- Aufgrund der unzureichenden Sensitivität hat der Assay nur eine sehr begrenzte Aussagekraft bzgl. milde/beginnende Hyperthyreose

T3-Suppressionstest

- Bei unklaren Befunden T4/FT4
- Unterstützender Test bei der Differenzierung von euthyreoten gegenüber hyperthyreoten Katzen mit grenzwertigen T4-Befunden

rh-TSH-Stimulationstest

- Keine Bedeutung bei der Differenzierung von euthyreoten gegenüber hyperthyreoten Katzen mit grenzwertigen T4 Befunden

TRH-Stimulationstest

- Keine Bedeutung bei der Differenzierung von euthyreoten gegenüber hyperthyreoten Katzen mit grenzwertigen T4 Befunden

Zusammenfassung der Diagnostik

Der V.a. Hyperthyreose sollte aufgrund von Anamnese und klinischer Untersuchung gestellt werden. Bei der klinischen Untersuchung wird insbesondere Wert auf die Palpation der Schilddrüse gelegt, da diese bei den meisten hyperthyreoten Katzen deutlich tastbar ist (CAVE: eine nicht tastbare Schilddrüse ist evtl. ins Mediastinum verlagert).

Die Diagnose kann in der Regel mit einer T4 Messung gestellt werden (siehe ABB. 3). Wenn dies keine Diagnose erlaubt, sollte der Test nach einigen Tagen oder wenigen Wochen inkl. einer FT4 Messung wiederholt werden.

Kann die Diagnose auch dann nicht bestätigt werden, besteht klinisch aber weiterhin der Verdacht und andere Differentialdiagnosen sind ausgeschlossen, sollte ein T3-Suppressionstest oder eine Szintigraphie in Betracht gezogen werden.

Mit der Szintigraphie kann neben der Bestimmung des funktionellen Status der Schilddrüse u.a. auch festgestellt werden, ob der Prozess uni- oder bilateral ist und ektopisches Schilddrüsengewebe oder Metastasen vorhanden sind. Meist können auch Informationen hinsichtlich der Dignität des Prozesses gewonnen werden.

Neben der Diagnosestellung sollen mit den genannten weiterführenden Untersuchungen (Hämatologie, Klinische Chemie, Urinuntersuchung etc.) Komplikationen der Hyperthyreose und Komorbiditäten aufgedeckt bzw. Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden.

Bei nicht eindeutiger Befundlage müssen differentialdiagnostisch u.a. Diabetes mellitus, chronische Nieren- sowie gastrointestinalen Erkrankungen, Kardiomyopathien, Lungenerkrankungen und diverse Neoplasien in Betracht gezogen werden. Seltener vorkommend, aber differentialdiagnostisch zu bedenken, sind Diabetes insipidus und Akromegalie.

Behandlung

Für die Hyperthyreose gibt es reversible und irreversible Therapien (siehe ABB. 4 und 5). Die Behandlungsart hängt vom klinischen Gesamtzustand des Tieres und den Wünschen der Besitzer ab.

Wichtigste Komorbidität mit signifikantem Einfluss auf die Behandlung der Hyperthyreose ist die chronische Nierenerkrankung. Es wird geschätzt, dass ca. 40% der hyperthyreoten Katzen betroffen sind. Wegen der erhöhten Glomerulären Filtrationsrate (GFR), sind Harnstoff und Kreatinin niedriger als bei euthyreoter Stoffwechsellage. Die Hyperthyreose kann also eine gleichzeitig bestehende Nierenerkrankung maskieren. Dies ist insbesondere bei der Entscheidung über eine reversible oder irreversible Therapie sowie der Einstellung mit Thyreostatika wichtig.

Ziel ist eine Behandlung ohne Entstehung einer hypothyreoten Stoffwechsellage, welche ein erhöhtes Risiko für Azotämie hervorruft. Im Vergleich zu euthyreoten azotämischen Katzen ist die Überlebenszeit hier verringert. Wichtige Hinweise zur Behandlung der Hyperthyreose bei gleichzeitig bestehender Nierenerkrankung liefern die „AAFD Guidelines“ [1]. Leider lässt sich bisher nur mithilfe der GFR-Bestimmung – und auch hier nur begrenzt – vorhersagen, inwieweit eine Katze betroffen sein könnte.

Die irreversiblen Behandlungen sollten also nur dann gewählt werden, wenn bekannt ist, wie sich die Nierenwerte und die klinischen Symptome bei Erreichen einer euthyreoten Stoffwechsellage verändern werden.

Als reversible Möglichkeiten kommen die diätetische Behandlung (jodreduziertes Futter) oder die thyreostatische Behandlung (in Tablettenform Carbimazol, z.B. Vidalta[®], sowie Methimazol, z.B. Felimazol[®], oder als flüssige Formulierung Thyronorm[®]) in Frage. Die Thioureylene werden als Dauertherapie mit entsprechenden Kontrollen zur optimalen Einstellung (siehe ABB. 6) oder auch vor einer Radiojodbehandlung oder chirurgischen Exstirpation eingesetzt, um die Effekte auf GFR und klinische Symptomatik abschätzen zu können.

Irreversible Behandlungen sind die Radiojodtherapie und die Thyreoidektomie. Alle Behandlungen gelten als wirksam zur Kontrolle der Hyperthyreose.

Medikamentelle Behandlung mit Thioureylene

VORTEILE

- Ambulante Behandlung
- Keine Narkose
- Reversible Effekte auf die GFR
- Kostengünstig

NACHTEILE

- Nebenwirkungen
- Gastrointestinal (nicht bei Anwendung als Salbe)
- Thrombozytopenie, Granulozytopenie (seltener bei Carbimazol)
- Hepatopathie
- Hautexkoriationen
- Selten Myasthenia gravis
- Hypothyreose
- Tägliche Medikamentengabe notwendig
- Keine Therapie der Ätiologie
- Evtl. progressive Erhöhung der Dosis aufgrund der Zunahme des erkrankten Gewebes nötig

Diätetische Behandlung

VORTEILE

- Ambulante Behandlung
- Keine Narkose
- Reversible Effekte auf die GFR
- Kostengünstig

NACHTEILE

- Keine Therapie der Ätiologie
- Langzeiteffekte der Iodrestriktion unbekannt
- Ausschließliche Fütterung der Diät notwendig (bei Freigängern nicht möglich)

CAVE: Die diätetische Behandlung darf nicht mit Thioureylene kombiniert werden (Gefahr der Hypothyreose)!

Radiojodtherapie	
<p>VORTEILE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Medikamentengabe notwendig ▪ Therapie der ätiologischen Ursache 	<p>NACHTEILE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Strahlung ▪ Stationärer Aufenthalt notwendig ▪ Risiko der Hypothyreose ▪ Unter Umständen zweite Behandlung erforderlich ▪ Kostenintensiv
Thyreoidektomie	
<p>VORTEILE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Keine Tablettengabe notwendig ▪ Therapie der ätiologischen Ursache 	<p>NACHTEILE</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stationärer Aufenthalt notwendig ▪ Narkoserisiko ▪ Iatrogen Hypoparathyreoidismus möglich ▪ Iatrogene Hypothyreose möglich ▪ Risiko, dass erkranktes Gewebe nicht komplett entfernt wird ▪ Mögliche Komplikationen: Schädigung des Nervus laryngeus recurrens

ABB. 5 Irreversible Behandlungsmethoden: Vor- und Nachteile

Kontrolle der Therapie

Die Kontrolle der Therapie mit Thioureylenen sollte nach dem Algorithmus durchgeführt werden (siehe ABB. 6). Der Zeitpunkt der Blutentnahme nach der Tablettengabe spielt keine Rolle. In jüngster Zeit wird auch die Bestimmung von TSH diskutiert, um eine iatrogene Hypothyreose auszuschließen. Die meisten Tiere werden nach Thyreoidektomie oder Radiojodtherapie euthyreot. Selten kann sich eine persistierende Hypothyreose entwickeln, die gegebenenfalls behandelt werden muss.

Prognose

Die mittleren Überlebenszeiten variieren je nach Studie und Behandlungsmethode zwischen ca. 1½ Jahren und 5 Jahren.

Generell scheinen Katzen, die mit Thioureylenen behandelt werden, eine kürzere Überlebenszeit zu haben als solche, die eine Radiojodtherapie erhalten (Katzen mit vorbestehender Nierenerkrankung wurden ausgeschlossen).

Tiere mit einer Azotämie vor Behandlungsbeginn haben hinsichtlich der Überlebenszeit eine schlechtere Prognose als solche ohne Azotämie. Zur diätetischen Behandlung liegen noch keine Zahlen zur Überlebenszeit vor.

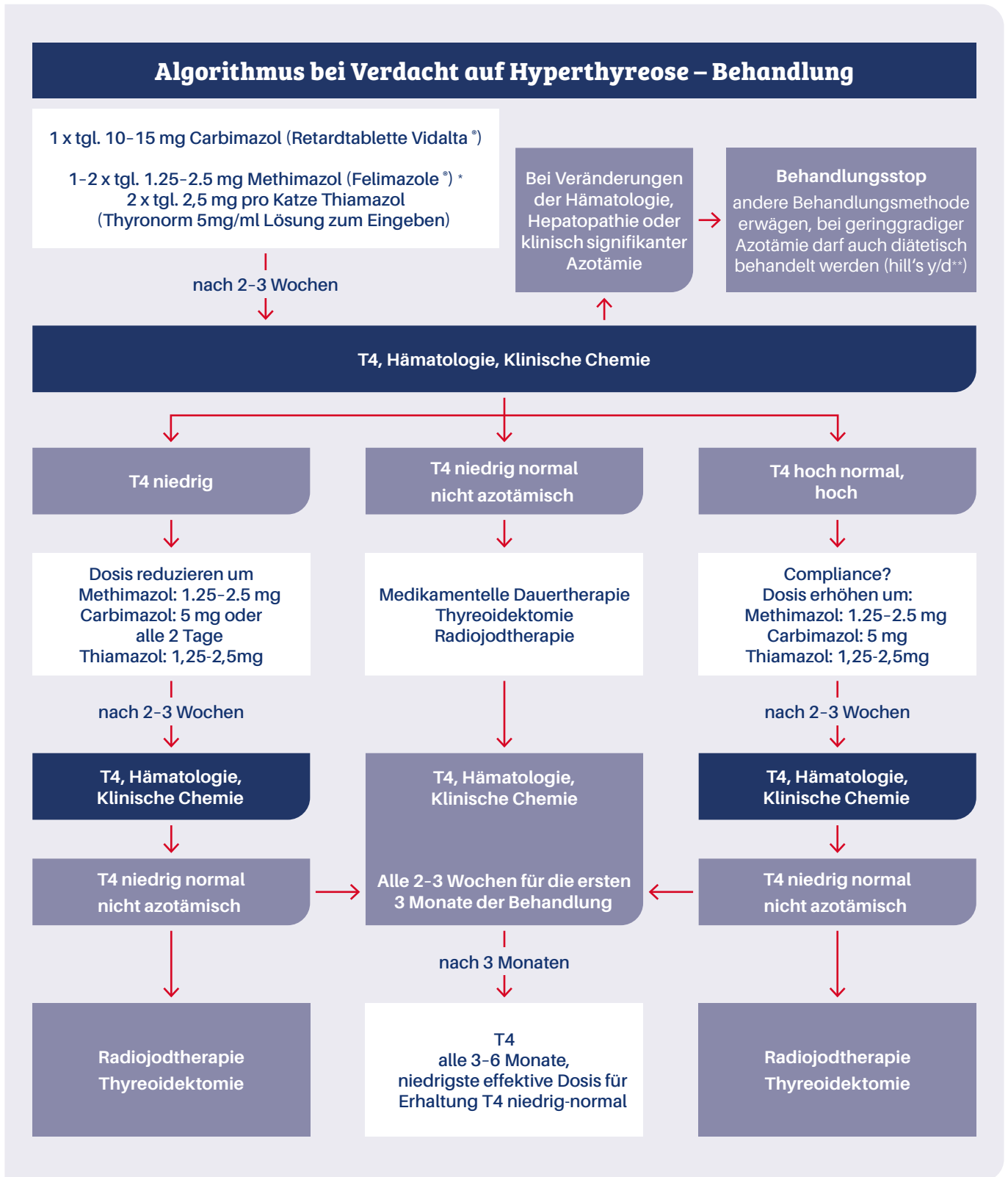


ABB. 6 Algorithmus bei Verdacht auf Hyperthyreose – Behandlung

modifiziert nach Scott-Moncrieff JC. Feline Hyperthyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. Canine & Feline Endocrinology. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015:136-195.

* Die Dosierungsangaben beziehen sich auf mg/Katze

** y/d enthält Omega-3-Fettsäuren und kontrollierte Mengen Phosphor, Natrium sowie qualitativ hochwertiges Protein

Quellenangaben / Literatur

1. Carney HC, Ward CR, Bailey SJ. 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism. *J Feline Med Surg* 2016;18:400-416.
2. Peterson ME. More than just T4: diagnostic testing for hyperthyroidism in cats. *J Feline Med Surg* 2013;15:765-777.
3. Scott-Moncrieff JC. Feline Hyperthyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. *Canine & Feline Endocrinology*. 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015:136-195.
4. Wakeling J. Use of thyroid stimulating hormone (TSH) in cats. *J Can Vet Assoc* 2010;51:33-34.
5. Williams TL, Elliot J, Syme HM. Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival times in cats treated for hyperthyroidism. *J Vet Intern Med* 2010;24:1086-1092.



BIOCONTROL

Veterinär. Labor. Partner.

BIOCONTROL
EIN TEAM FÜR'S TIER

Rufen Sie uns an. Schreiben Sie uns.
Wir freuen uns auf den direkten
Kontakt zu Ihnen.



Kontakt

Biocontrol
Labor für veterinärmedizinische Untersuchungen
Konrad-Adenauer-Straße 17
55218 Ingelheim
Tel. 06132 781-234
Fax 06132 781-385
info@biocontrol.de

Veterinärlabor innerhalb Bioscientia Healthcare GmbH

biocontrol.de