

Expertenrunde zur feline Hyperthyreose



Bildquelle: envatoelements

Die Laboklin Expertenrunde greift eine Vielzahl praxisrelevanter Fragestellungen auf. Zum Thema feline Hyperthyreose haben sich vier Endokrinologen und eine Chirurgin zusammengesetzt, um ihr Wissen mit uns zu teilen.

Für die Expertenrunde standen zur Verfügung: **Prof. Dr. Felicitas Boretti**, Dipl. ACVIM und ECVIM-CA, Leitung Endokrinologie, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich; **Dr. Katarina Hazuchova**, PhD, Dipl. ECVIM-CA, Oberärztin Innere Medizin, Klinik für Kleintiere, Gießen; **Prof. Dr. Mirja Nolff**, Dipl. ECVS, Leitung Abteilung für Weichteil- und Tumorchirurgie, Klinik für Kleintierchirurgie, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich; **PD Dr. Astrid Wehner**, Dipl. ECVIM-CA, Oberärztin Innere Medizin mit Schwerpunkt Endokrinologie, LMU München; **PD Dr. Florian Zeugswetter**, Leitung der endokrinologischen Abteilung, Universitätsklinik für Kleintiere Wien

Bevor wir in Diagnostik und Therapie einsteigen, schauen wir kurz auf die **Entstehung der feline Hyperthyreose**: PD Dr. Zeugswetter erklärt, dass

die normale Katzenschilddrüse eine Subpopulation von Thyreozyten mit großem Wachstumspotential enthält. Werden diese durch bestimmte äußere Faktoren stimuliert, kommt es zur Hyperplasie. Die hyperplastischen Zellen beginnen schlussendlich, sich autonom zu vermehren und aus einer adenomatösen Hyperplasie entstehen Adenome und in seltenen Fällen Adenokarzinome. Die konkreten Auslöser der adenomatösen Hyperplasie sind nicht bekannt. Der sprunghafte Anstieg der Erkrankung seit der Erstbeschreibung 1977 spricht für äußere Einflussfaktoren. In zahlreichen Studien assoziierte Faktoren sind reine Wohnungshaltung, Dosenfutter, fischhaltige Diäten, starke Jodschwankungen im Futter, Katzenstreu sowie Flavonoide (z. B. in Soja). Polyphenole (BPA) und polybromierte Diphenylether (PBDEs) in Futter, Trinkwasser oder Umwelt spielen vermutlich ebenfalls eine Rolle.

Im Anschluss rekapituliert PD Dr. Zeugswetter die wichtigsten **klinischen Symptome** der feline Hyperthyreose. Er nennt als Hauptsymptome vor allem Gewichtsverlust trotz gutem Appetit, Polyurie/Poly-

dipsie, ein struppiges Haarkleid sowie eine ausgeprägte Unruhe und vermehrtes Vokalisieren. Häufig kommen gastrointestinale Beschwerden wie Erbrechen und Durchfall hinzu; manchmal ist Durchfall sogar das einzige Symptom. Damit stellt sich direkt die Frage: Welche weniger klassischen Anzeichen sollte man nicht übersehen? Dr. Katarina Hazuchova weist darauf hin, dass bei Katzen mit Hyperthyreose ausgeprägte Schwäche mit zervikaler Ventroflexion vorkommen kann. Auch bei Polypnoe sollte eine Hyperthyreose differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Sie kann Ausdruck des erhöhten Sauerstoffbedarfs sein. Ebenso sollte bei neu aufgetretenen Herzgeräuschen oder anderen Anzeichen einer Herzerkrankung immer auch die Schilddrüsenfunktion überprüft werden. Das gilt auch für Katzen mit epileptiformen Anfällen oder plötzlicher Erblindung.

Exkurs Herz: PD Dr. Astrid Wehner betont, dass die durch Hyperthyreose induzierten Herzveränderungen häufig zunächst nicht behandlungsbedürftig sind und sich nach erfolgreicher Therapie der Hyperthyreose wieder normalisieren können. Für die Einordnung können kardiale Biomarker wie (NT-) proBNP oder Troponin I hilfreich sein. Sinken diese später trotz gut eingestellter Hyperthyreose nicht, sollte die Katze kardiologisch untersucht werden, um eine Herzerkrankung weiter zu klassifizieren und ggf. zu therapieren.

Die **labordiagnostischen Veränderungen**, die einen Hinweis auf das Vorliegen einer Hyperthyreose liefern können, bespricht Prof. Dr. Felicitas Boretti. Sie erklärt, dass bei Katzen mit erhöhten Leberwerten und zugleich passenden klinischen Symptomen die Hyperthyreose zu den Differentialdiagnosen zählen sollte. Sowohl AP (alkalische Phosphatase) als auch ALT können erhöht sein; in der Praxis ist die ALT zwar häufiger erhöht, bleibt jedoch unspezifisch, während eine Erhöhung der AP im Kontext einer Hyperthyreose typischer ist. Erhöhte AP- und Phosphatwerte bei gleichzeitig normalen Nierenwerten lassen sich durch eine gesteigerte Aktivität knochenspezifischer Isoenzyme erklären, die einen vermehrten Knochenumbau widerspiegeln, und sollten bei passenden klinischen Befunden Anlass zu einer gezielten Schilddrüsendiagnostik geben.

Die **Diagnose** wird in den meisten Fällen über eine erhöhte T4-Konzentration im Blut gestellt. PD Dr. Florian Zeugswetter beantwortet die Frage, inwieweit das Alter der Katze das Referenzintervall beeinflusst. Bei Welpen ist die T4-Konzentration physiologisch sehr hoch und nimmt mit zunehmendem Alter langsam ab. Für Katzen zwischen etwa 1 und 9 Jahren passen die gängigen Referenzbereiche in der

Regel gut. Bei älteren Katzen könnten die Referenzintervalle hingegen eher niedriger anzusetzen sein. Einige Labore haben dem mit einem geringeren oberen Referenzintervall Rechnung getragen, weil die Hyperthyreose eher eine Erkrankung der älteren Katze ist. Bei der Beurteilung von T4-Ergebnissen sollten das Alter der Katze und das obere Referenzintervall des jeweiligen Labors beachtet werden.

Es stellt sich die Frage, wie oft Katzen trotz Hyperthyreose eine T4-Konzentration im Referenzbereich zeigen. Prof. Dr. Felicitas Boretti weist darauf hin, dass dies vorkommen kann, besonders in der Frühphase der Erkrankung. Wenn T4 nur mild erhöht ist, kann es durch natürliche Schwankungen zeitweise in den Referenzbereich fallen, meist jedoch im oberen Bereich. Nicht-thyreoidale Erkrankungen können den T4-Wert ebenfalls so weit absenken, dass er vorübergehend in den Referenzbereich rutscht.

Bei **unklaren Befunden** empfiehlt PD Dr. Florian Zeugswetter die erneute T4-Bestimmung nach 2–4 Wochen. Besteht ein starker klinischer Verdacht auf Hyperthyreose und liegt T4 im oberen Referenzbereich, kann die Bestimmung von freiem T4, endogenem TSH und reversen T3 hilfreich sein. Die Einschränkungen der verschiedenen Parameter müssen dabei jedoch beachtet werden: fT4 kann bei nicht-thyreoidaler Erkrankung (NTI) ansteigen und eine Erhöhung ist wenig spezifisch; eine TSH-Messung im Referenzbereich oder darüber schließt eine Hyperthyreose mit großer Wahrscheinlichkeit aus, ein nicht messbares TSH ist aber auch bei gesunden Katzen häufig; reverses T3, ein inaktiver Metabolit von T4, steigt bei der Hyperthyreose verlässlich an, es bedarf aber noch weiterer Studien. Bringen auch diese weiterführenden Parameter keine Klarheit, so ist der nächste Schritt der Abklärung der T3-Suppressionstest oder besser die Schilddrüsen-szintigraphie.

Es wird die Frage aufgeworfen, ab wann von einem **Schilddrüsenkarzinom** (anstatt benigner adenomatöser Hyperplasie oder Adenom) ausgegangen werden kann. PD Dr. Astrid Wehner nennt rasch wachsende, solide Massen (sofern nicht zystisch) sowie Katzen, die sich sehr schwer einstellen lassen und ungewöhnlich hohe Dosen an Thyreostatika benötigen, als Hinweisfaktoren. Dr. Katarina Hazuchova ergänzt, dass es häufig Patienten sind, die bereits länger hyperthyreot sind. PD Dr. Florian Zeugswetter beschreibt außerdem die Palpation als Hinweis: benigne Knoten sind eher weich und gut verschieblich, während derbe, schlecht verschiebliche und größere Veränderungen stärker in Richtung Karzinom weisen. Die Szintigraphie hilft zur sicheren Abgrenzung leider weniger zuverlässig, als man erwarten würde.

In Bezug auf **therapeutische Optionen** wird nach der **Prognose** gefragt. PD Dr. Astrid Wehner kann hier Gutes berichten. Insgesamt ist die Prognose günstig, wobei es auch auf das Lebensalter der Katze und natürlich auf mögliche Co-Morbiditäten ankommt. Kurative Therapieoptionen wie die Radioiodtherapie sind dabei mit einer signifikant längeren Lebenserwartung, geringeren Rezidivraten und weniger therapiebedingten Nebenwirkungen assoziiert. Nach Radioiodtherapie beträgt die mediane Überlebenszeit etwa 3,7 bis 4,0 Jahre. Im Vergleich dazu ist die Prognose unter medikamenteller Therapie mit Thyreostatika ungünstiger. In einer Studie mit 47 Katzen, die dauerhaft mit Thiamazol/Methimazol behandelt wurden, lag die mediane Überlebenszeit bei 2,0 Jahren. Das erklärt sich durch mehrere Faktoren. Es ist möglich, dass der Halter nach einer bestimmten Zeit seiner Katze dauerhaft keine Medikamente mehr eingeben kann oder dass die Hyperthyreose medikamentell nicht mehr zu behandeln ist. Bei längerer Behandlung mit Thyreostatika kann sich eine Resistenz gegenüber diesen ausbilden. Es ist auch möglich, dass sich adenomatöse Veränderungen im Laufe der Zeit zu einem Karzinom entwickeln.

Prof. Dr. Mirja Nolff nennt als Indikationen für eine **Thyreoidektomie** vor allem Katzen, die schwer einstellbar sind, bei denen die Medikamentengabe nicht klappt, die Nebenwirkungen unter Thyreostatika zeigen, die große Knoten entwickelt haben oder wo der Verdacht auf Karzinom besteht. Kritisch wird es, wenn beidseitig operiert werden muss und die Nebenschilddrüsen nicht erhalten werden können: Eine Reimplantation ist nicht zuverlässig, deshalb muss man postoperativ auf einen Hypoparathyreoidismus vorbereitet sein. Postoperativ sollte das ionisierte Calcium sehr engmaschig kontrolliert werden. Eine weitere schwerwiegende mögliche Komplikation ist die Larynxparalyse. Sie ist allerdings sehr selten. Prof. Dr. Mirja Nolff betont, dass im Vergleich von Radiojodtherapie vs. einseitiger Exstirpation im Hinblick auf Erreichung der Euthyreose die einseitige Operation schlechter abschneidet. Das liegt daran, dass häufig eben doch beide Schilddrüsen betroffen sind. Daher empfiehlt sie, Katzenhalter darauf aufmerksam zu machen, dass eine einseitige OP die Symptome ggf. nicht vollständig therapiert. In solchen Fällen muss ggf. noch die zweite Schilddrüse entfernt werden, wenn eine Radioiodtherapie nicht zur Verfügung steht. Eine Hypothyreose ist im Anschluss meist gut behandelbar.

Inwieweit eine **diätetische Therapie** eine Option ist, beantwortet PD Dr. Astrid Wehner. Eine hochgra-

dige Reduktion der Jodzufuhr kann die Produktion von Schilddrüsenhormonen soweit hemmen, dass eine Euthyreose erreicht wird. Eine spezielle Diät steht zur Verfügung. Der alleinige Ausschluss von Futtermitteln mit hohem Jodgehalt (Fisch, Meeresfrüchte) reicht nicht aus. Der Zeitraum bis zur Erreichung der Euthyreose variiert z. T. stark (28 bis 180 Tage). Die Futterumstellung muss strikt, vollständig und dauerhaft erfolgen. Leider ist dies oft der Grund für ein (langfristiges) Therapieversagen. Insgesamt kann die T4-Konzentration schwanken und bleibt in einigen Fällen zu hoch.

Thyreostatika bleiben die am häufigsten genutzte Therapieform. Für die Tiermedizin zugelassen sind Carbimazol als Retard-Präparat und Thiamazol (= Methimazol). Retard-Carbimazol kann gemäß Hersteller einmal täglich gegeben werden, Thiamazol-Präparate in der Regel zweimal täglich. Prof. Dr. Felicitas Boretti führt aus, dass ein Versuch einer einmal täglichen Gabe grundsätzlich möglich ist. Bei sehr hohen Ausgangs-T4-Werten wird eine Katze mit zweimal täglicher Gabe jedoch meist schneller stabil eingestellt. Liegt bei niedriger Gesamtdosis die T4-Konzentration zu tief, kann die Umstellung auf eine einmal tägliche Gabe sinnvoll sein. Als weitere Option kann ein auf dem tiermedizinischen Markt registrierter, individuell dosierbarer Sirup eingesetzt werden.

Bezüglich einer transdermalen Salbenbehandlung sind PD Dr. Astrid Wehner und PD Dr. Florian Zeugswetter eher zurückhaltend. Die Salbe bringt einige Nachteile mit sich: der für das ungeborene Kind teratogene Wirkstoff kann schneller in Kontakt mit dem Tierhalter kommen, die Resorption ist nicht immer konstant und im Ohr zurückgebliebene Cremeschichten können diese zusätzlich beeinflussen. Perspektivisch könnte eine Nanopartikel-Carrier-Salbe in Deutschland auf den Markt kommen; dazu gebe es bereits Studien.

PD Dr. Astrid Wehner widmet sich dem Thema **Hyperthyreose und Niere**. Bei hyperthyreoten Katzen liegt ein erhöhtes zirkulierendes Blutvolumen und damit eine erhöhte Nierendurchblutung vor. Es entsteht eine glomeruläre Hypertension – möglicherweise noch begleitet von einer systemischen Hypertension, die die Niere schädigen und/oder zur Progression einer vorbestehenden Nierenerkrankung beitragen kann, da unter anderem auch eine Proteinurie resultieren kann. Gleichsam steigt die glomeruläre Filtrationsrate durch den erhöhten Druck im Glomerulum an, was dazu führt, dass Blutkonzentrationen renaler Filtrationsmarker (wie z. B. Kreatinin und SDMA) geringer ausfallen. Es ist

möglich, dass erst nach Normalisierung der Schilddrüsenfunktion eine Nierenerkrankung evident wird. Die Experten sind sich einig, dass bei Katzen, die bereits zum Zeitpunkt der Diagnose azotämisch sind, initial mit einer reduzierten Dosis des Thyreostatikums begonnen werden sollte. Als Richtwert gilt etwa die Hälfte der üblichen Dosis, je nach Ausmaß der Azotämie auch etwas weniger, um die Reaktion der Nieren auf die Therapie beurteilen zu können.

Die **Radioiodtherapie** (RIT) gilt im Hinblick auf die Therapie als optimal. Dr. Katarina Hazuchova klärt darüber auf, was bei einer Überweisung zu beachten ist. Die Kosten für die Standardtherapie liegen bei etwa 2000 € netto, die Katzen bleiben in der Regel 5–7 Tage stationär. Vorab sollte eine kardiologische Abklärung erfolgen; in einigen Zentren wird zudem eine vollständige Diagnostik inklusive Abdomen-Ultraschall erwartet. Thyreostatika sollten 7 Tage vor der Behandlung abgesetzt werden, eine jodarme Diät bereits 14 Tage vorher. Nach der RIT müssen die Katzen vier Wochen im Haus bleiben; leben Schwangere, Stillende oder Babys/kleine Kinder im Haushalt, dürfen diese keinen Kontakt zu der Katze haben. Katzen, die potenziell eine Intensiv-Behandlung benötigen oder keine ausreichende Futteraufnahme zeigen, können nicht behandelt werden.

Im Hinblick auf gleichzeitig bestehende Nierenerkrankungen sind Dr. Katarina Hazuchova und PD Dr. Florian Zeugswetter gleicher Meinung: Ist mittels Thyreostatika eine Euthyreose erzielt worden und besteht in diesem Moment keine schwere Azotämie (Kreatinin im IRIS-Stadium 2) kann die Katze ein guter Kandidat für eine Radioiodtherapie sein. Es ist sehr selten, dass sich die Azotämie nach einer Radioiodtherapie deutlich verschlechtert. Allerdings sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass sich keine Hypothyreose entwickelt. Kommt es bei niedrigen T4-Konzentrationen zur Azotämie oder klinischen Symptomen einer Hypothyreose, sollte unbedingt eine Substitution mit Levothyroxin erfolgen.

Monitoring: Wann kontrollieren wir nach Therapiebeginn – und wo soll der T4 am Ende liegen? Dr. Katarina Hazuchova empfiehlt bei stabilen Patienten die erste Kontrolle nach 3–4 Wochen: Blutbild mit Nierenwerten, T4 und Abgleich mit Symptomen. Nach weiteren 3–4 Wochen wird erneut geprüft, anschließend reicht bei eingestellten Patienten meist eine Kontrolle alle 3–4 Monate. Prof. Dr. Felicitas Boretti handelt bei Katzen, die zum Zeitpunkt der Diagnose bereits azotämisch sind, früher. Hier empfiehlt sie eine Kontrolle schon nach 1–2 Wochen.

Zudem rät sie zur Bestimmung von TSH, um eine iatrogene Hypothyreose nicht zu übersehen (sollte nicht über den Referenzintervall ansteigen). PD Dr. Florian Zeugswetter setzt für azotämische Katzen den Zielkorridor für T4 anders. Das Ziel für eine nicht azotämische Katze ist eine T4-Konzentration im mittleren Referenzbereich bis leicht darunter. Bei azotämischen Patienten darf T4 hingegen eher im oberen Referenzbereich liegen.

Prof. Dr. Felicitas Boretti versichert, dass der Tageszeitpunkt der Blutentnahme in Relation zur Tablettenabgabe keine Rolle spielt. Schwankungen der T4-Konzentration unter Thyreostatika-Therapie sind bekannt. Sie folgen aber keinem zirkadianen Rhythmus und stehen nicht im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Medikamentengabe. Wichtig ist ihr hingegen, dass die Bestimmung der T4-Konzentrationen in einem externen, qualitätssicheren Labor erfolgt. In-House-Geräte weisen eine geringere Messzuverlässigkeit auf und können bereits in klinisch relevanten Konzentrationsbereichen abweichen, was zu Fehleinschätzungen führen kann. Die anderen Experten stimmen dieser Einschätzung nachdrücklich zu.

Zum Abschluss soll das Thema **Nebenwirkungen** noch kurz angerissen werden. Dr. Katarina Hazuchova unterscheidet zwischen Nebenwirkungen, die man oft „aussitzen“ kann, und solchen, die sofort ernst werden: Am häufigsten seien gastrointestinale Nebenwirkungen – unangenehm für die Halter, aber meist zeitlich begrenzt. Deshalb solle man sie von Beginn an aktiv ansprechen. Auch milde Leberenzym erhöhungen könne man sehen; sie seien selten und könnten sich trotz Therapie wieder normalisieren. Kritisch seien dagegen starker Juckreiz und vor allem Blutbildveränderungen wie hämolytische Anämie, Neutropenie/Leukopenie oder Thrombozytopenie – hier müssen die Thyreostatika abgesetzt werden. Solche schweren Nebenwirkungen, weiß PD Dr. Astrid Wehner zu berichten, treten meist im ersten Monat, häufig innerhalb der ersten 3 Monate auf. Die Wahl des oralen Präparates hat keinen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens. Dermal verabreichte Formulierungen hingegen können mit geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungen einhergehen. Prof. Dr. Felicitas Boretti schließt mit einer guten Nachricht ab: Selbst Blutbildveränderungen sind nach Absetzen der Thyreostatika meist reversibel. Die modernen, gut dosierbaren veterinärmedizinischen Präparate erleichtern eine optimale Einstellung der T4-Konzentration, was dazu führt, dass schwere Nebenwirkungen mittlerweile deutlich seltener gesehen werden.

Dr. Jennifer von Luckner