



BIOCONTROL
VETERINÄR · LABOR · PARTNER

HYPOTHYREOSE

MEHR ALS EIN LABORWERT....



// SCHILDDRÜSE

DAS WICHTIGSTE VORAB

- Anamnese:
Kausaler Zusammenhang Hypothyreose und Verhaltensveränderungen nicht bewiesen
- Klinik:
Basis für die Interpretation der Laborwerte
- Diagnose:
 - T4 bleibt wichtigster Screeningtest
 - TSH bei ca. 25% nicht erhöht
- Therapie:
 - Kontrolle 4-6 h post-pill
 - bei 1x tgl. Gabe prä- und post-pill Wert

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.

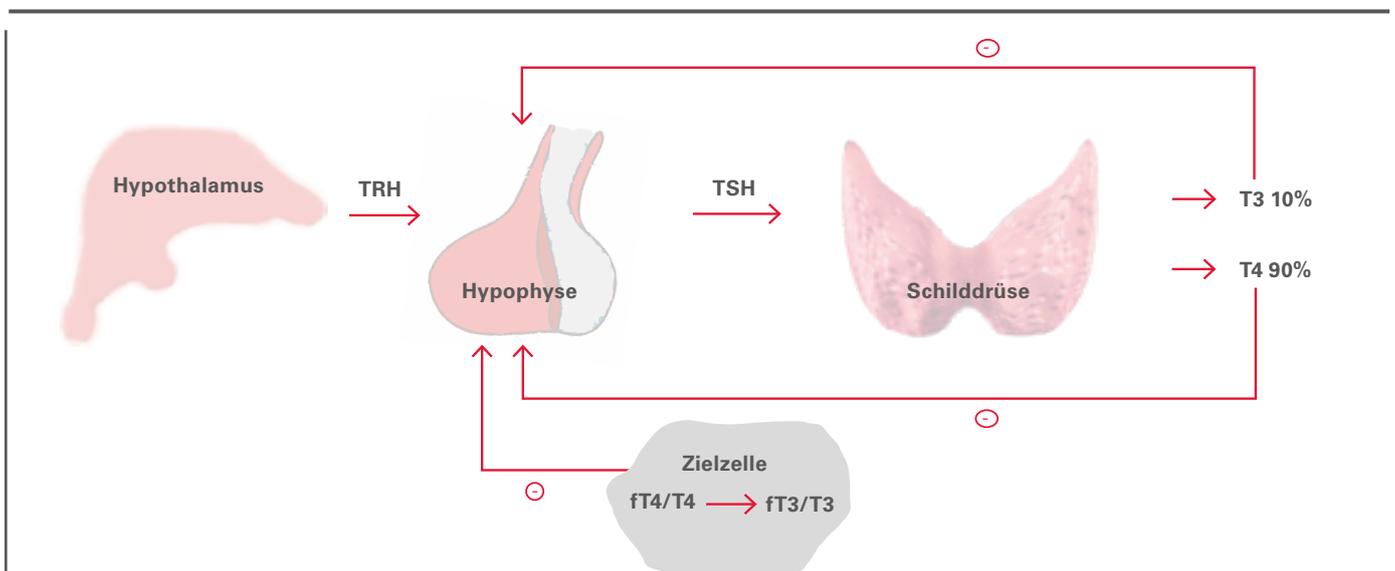
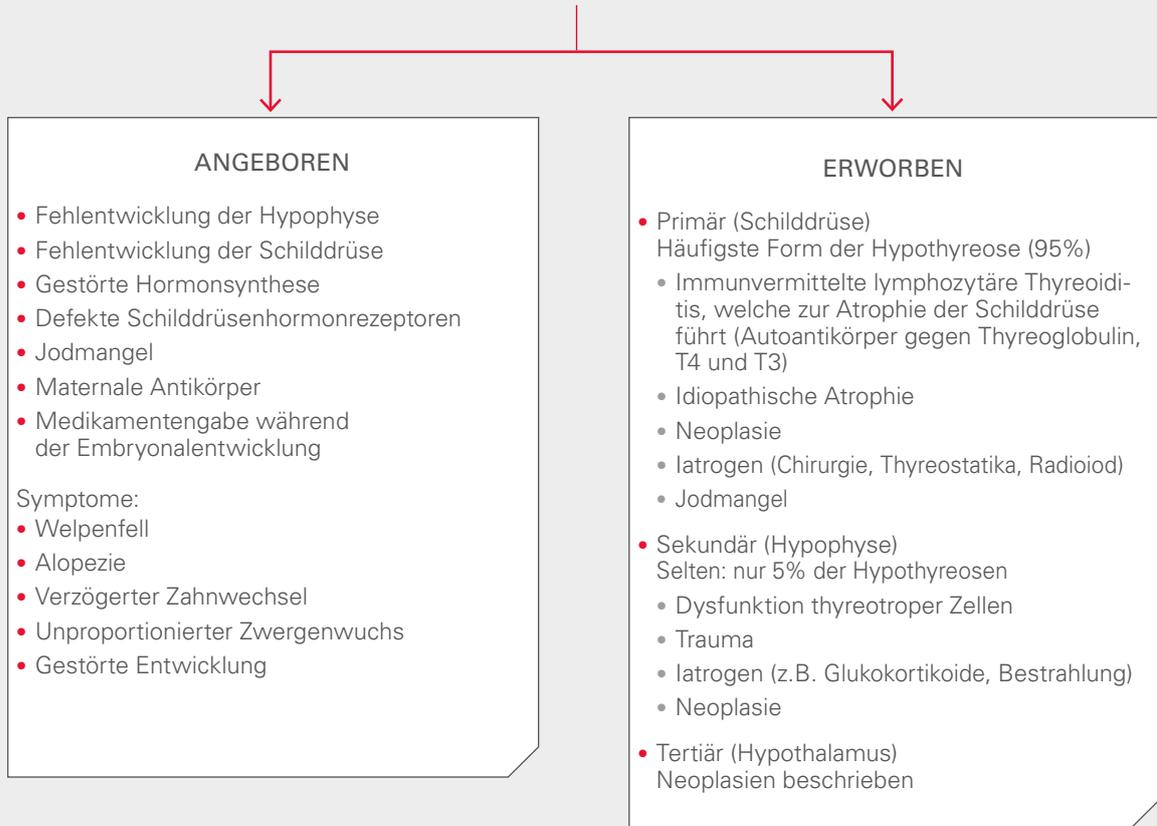
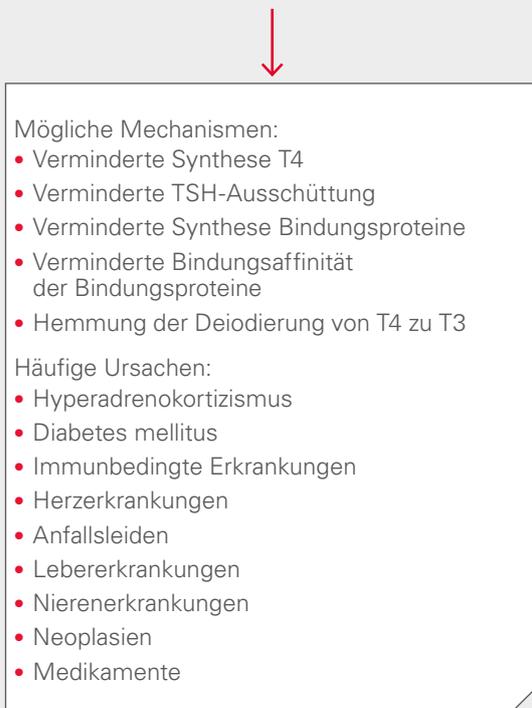


ABB. 1 Regelkreis der Schilddrüse

// HYPOTHYREOSE //



// EUTHYROID SICK SYNDROM (ESS) //



// MEDIKAMENTE ALS URSACHE FÜR T4 ↓ / FT4 ↓ //

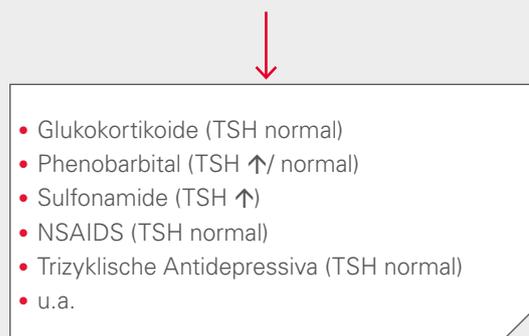


ABB. 2 Ätiologien der Hypothyreose und Differentialdiagnosen für einen niedrigen T4/FT4 Spiegel im Rahmen eines ESS oder bei Medikamentengabe

ANAMNESE UND KLINIK

Die erworbene Hypothyreose ist primär eine Erkrankung des jung-adulten bis mittelalten Hundes (3-6 Jahre). Klinische Symptome treten erst dann auf, wenn im Rahmen der langsam fortschreitenden lymphozytären Thyreoiditis mehr als 75% des Schilddrüsengewebes zerstört sind. Für eine Vielzahl von Rassen ist eine Prädisposition für die Entstehung einer Hypothyreose beschrieben: zu häufig betroffenen Rassen gehören bspw. der Golden Retriever, Dobermann, Boxer, Riesenschnauzer, Beagle u.a.

Durch die Interaktionen in den verschiedenen Zielorganen ergibt sich eine vielfältige Hormonwirkung.

Am häufigsten werden die Tiere aufgrund von Lethargie, Gewichtszunahme oder Veränderungen von Haut- und Haarkleid vorgestellt. Seltener treten neuromuskuläre oder gynäkologische Probleme auf. Seit einigen Jahren werden die Hunde häufiger bei Verhaltensauffälligkeiten zur Abklärung einer Hypothyreose in der Praxis vorgestellt. Allerdings ist der kausale Zusammenhang bisher nicht bewiesen.

Polyurie, Hypostenurie und Infektionen des Harntraktes sind keine typischen Symptome einer Hypothyreose.

HÄUFIGE LABORVERÄNDERUNGEN

- Hypercholesterinämie (75-85%)
- Hypertriglyceridämie (60-70%)
- Geringgradige normozytär-normochrome Anämie (70%)
- Geringgradige Erhöhung der Fruktosamine
- Erhöhung der Leberenzyme (selten)

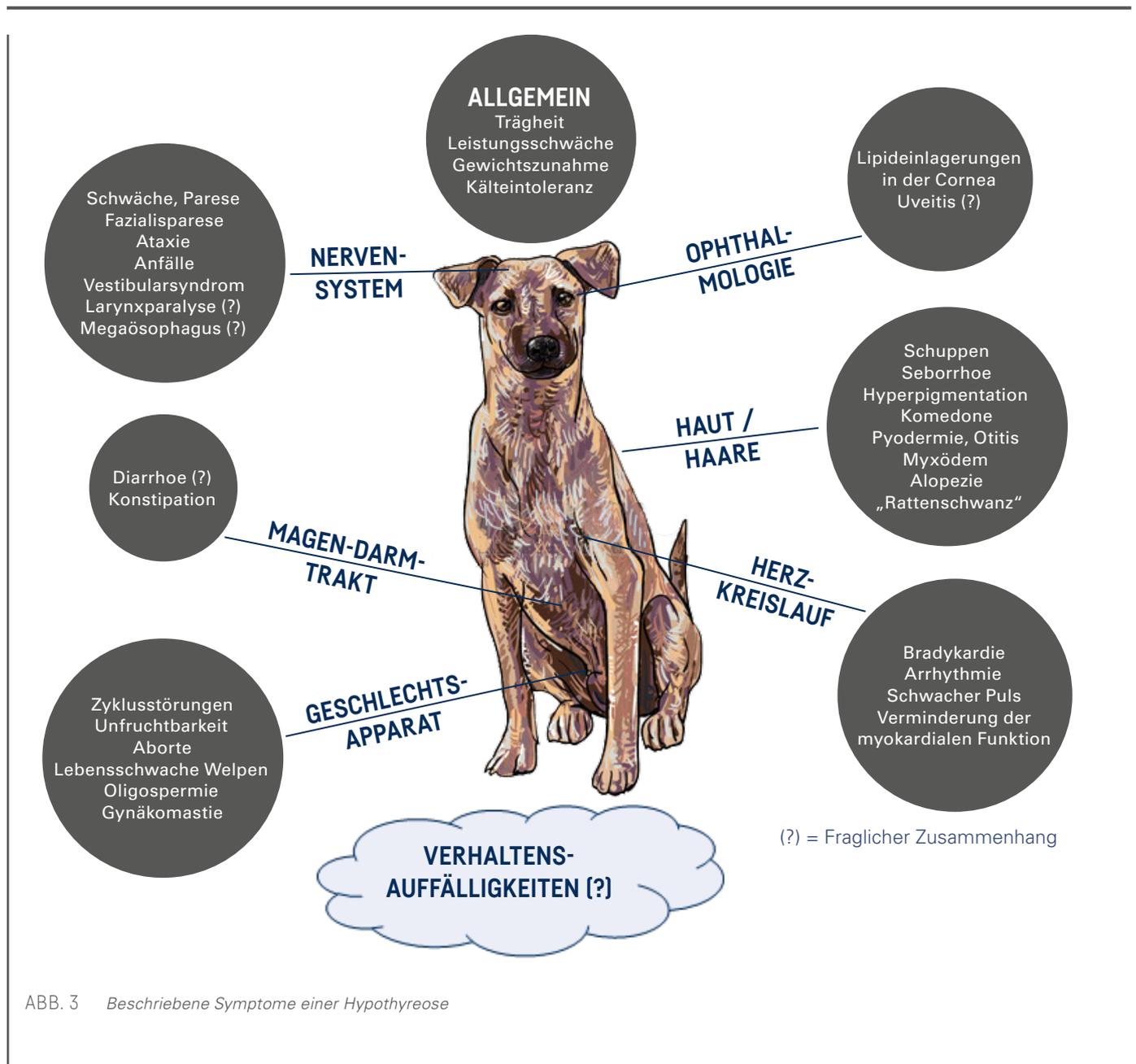


ABB. 3 Beschriebene Symptome einer Hypothyreose

SPEZIELLE LABORDIAGNOSTISCHE AUFARBEITUNG BEI VERDACHT AUF HYPOTHYREOSE

Bei allen dargestellten Tests ist es von zentraler Bedeutung, die Ergebnisse im klinischen Gesamtkontext von Anamnese, klinischer Untersuchung und den Ergebnissen der Hämatologie, klinischen Chemie und Urinuntersuchung zu be-

trachten. Auch bei sorgfältiger Untersuchung ist die eindeutige Diagnose „Hypothyreose“ nicht immer möglich – der Patient sollte dann im Rahmen von regelmäßigen Nachkontrollen verfolgt werden (siehe ABB. 4).

T4	SCREENINGTEST BEI V.a. HYPOTHYREOSE MIT GUTER SENSITIVITÄT, ABER MÄSSIGER SPEZIFITÄT
REFERENZBEREICH	Erlaubt Ausschluss einer Hypothyreose CAVE: selten falsch hoher Wert aufgrund von T4-Autoantikörpern
ERNIEDRIGTER WERT	Interpretation im klinischen Kontext, da T4 erniedrigt sein kann bei <ul style="list-style-type: none"> • Hypothyreose • Euthyroid sick syndrome (ESS) • Gabe von Medikamenten (z.B. Glukokortikoide, Phenobarbital, Sulfonamide) CAVE: Windhundrassen haben niedrigere Referenzwerte
ERHÖHTER WERT	<ul style="list-style-type: none"> • Substitution, auch ungewollt bei z.B. BARF-Fütterung mit Schlundanteilen • Jungtiere (< 3 Monate) • Selten: <ul style="list-style-type: none"> • T4-Autoantikörper (methodenabhängig) • Hormonell aktive Schilddrüsenkarzinome
FT4	FOLGETEST WENN T4 ↓ ZUR ABGRENZUNG HYPOTHYREOSE VS. ESS/MEDIKAMENTENGABE CAVE: TROTZ BESSERER SPEZIFITÄT SIND NIEDRIGE WERTE BEIM ESS MÖGLICH
METHODIK CHEMILUMINESZENZ	<ul style="list-style-type: none"> • Ergebnisse schnell verfügbar • Preisgünstig CAVE: falsch negative Ergebnisse sind möglich (fT4 im Referenzbereich trotz vorliegender Hypothyreose) → T4-Autoantikörper mögliche Erklärung
INTERPRETATION	Siehe T4
METHODIK EQUILIBRIUMDIALYSE	<ul style="list-style-type: none"> • „Goldstandard“ der fT4-Bestimmung • Kein Einfluss von T4-Autoantikörpern auf das Ergebnis • In Deutschland derzeit nicht verfügbar – aufwendig und teuer
TSH	FOLGETEST ZUR BESTÄTIGUNG DER HYPOTHYREOSE NACH INITIALER T4- UND/ODER FT4-MESSUNG
INTERPRETATION	<ul style="list-style-type: none"> • Erhöhter TSH-Wert bei erniedrigtem T4 und/oder fT4 bestätigt die Hypothyreose CAVE: selten kann auch beim ESS TSH erhöht sein • Interpretation eines erhöhten TSH-Wertes bei T4 und/oder fT4 im Referenzbereich: <ul style="list-style-type: none"> • Beginnende Hypothyreose möglich, Nachkontrolle angeraten, aber nicht behandlungsbedürftig • Tageszeitliche Schwankungen • Ein TSH-Wert im Referenzbereich ist nicht zum Ausschluss einer Hypothyreose geeignet, da auch ca. 25% der hypothyreoten Hunde ein TSH im Referenzbereich haben

rhTSH-STIMULATIONSTEST

- Test zum Nachweis einer primären Hypothyreose
- Bei unklaren Befunden T4, fT4 und TSH; nichtthyreoidale Erkrankungen sind vorher auszuschließen
- Wird selten durchgeführt (hohe Kosten, Stabilität der Aliquote begrenzt); Ergebnisse nicht in allen Fällen eindeutig

TRH-STIMULATIONSTEST

- Durchführung mit Messparameter TSH: Guter Test zum Nachweis einer sekundären Hypothyreose
- Durchführung mit Messparameter T4: Alternative zum rhTSH-Stimulationstest
- Kombinierte Durchführung möglich; Ergebnisse nicht in allen Fällen eindeutig

THYROGLOBULIN-AUTOANTIKÖRPER (TgAAK)

- Keine Bedeutung bei der Diagnose der klinisch manifesten Hypothyreose
- Ein positives Ergebnis spricht für das Vorliegen einer lymphozytären Thyreoiditis
- Ein positives Ergebnis bedeutet nicht zwangsläufig, dass der Hund eine Hypothyreose entwickeln wird
- Die Bedeutung liegt eher in der Selektion der Tiere für die weitere Zucht aufgrund der Erblichkeit der Erkrankung

ANTI-T4-AUTOANTIKÖRPER

- Keine Bedeutung bei der Diagnose der klinisch manifesten Hypothyreose
- Ein positives Ergebnis spricht für das Vorliegen einer lymphozytären Thyreoiditis
- Die Bedeutung der Messung von T4-Autoantikörpern liegt in der falsch hohen Messung von T4 und fT4 und in der Selektion der Tiere für die weitere Zucht aufgrund der Erblichkeit der Erkrankung

ANTI-T3-AUTOANTIKÖRPER

- Keine Bedeutung bei der Diagnose der klinisch manifesten Hypothyreose
- Ein positives Ergebnis spricht für das Vorliegen einer lymphozytären Thyreoiditis
- Die Bedeutung liegt eher in der Selektion der Tiere für die weitere Zucht aufgrund der Erblichkeit der Erkrankung

T3

- Keine Bedeutung bei der Diagnose der klinisch manifesten Hypothyreose
 - Bei einer beginnenden Hypothyreose wird bevorzugt T3 gebildet
 - CAVE: Hunde mit einer Schilddrüsenunterfunktion können normale T3-Werte aufweisen
-

THERAPIE

Die Therapie einer Hypothyreose erfolgt mit Levothyroxin (siehe ABB. 5). Je nach Literaturstelle beträgt die Anfangsdosis zwischen 10 und 20 µg/kg 2x täglich. Die erste Schilddrüsekontrolle sollte 4-8 Wochen nach Therapiebeginn oder bei Bedarf (Verdacht auf Thyreotoxikose) durchgeführt werden. Die Blutentnahme muss 4-6 Stunden nach der Tablettengabe erfolgen. Zur Beurteilung des Therapieerfolges werden T4 und ggf. TSH herangezogen. Zum Ausschluss von Eingabefehlern oder Resorptionsproblemen kann die Durchführung einer Schilddrüsen-Substitutionskontrolle sinnvoll sein. Hierzu wird T4 vor und 4-6 Stunden nach der Tablettengabe bestimmt.

Gegebenenfalls muss die Therapie angepasst und im Anschluß nach 2-4 Wochen erneut kontrolliert werden. Eine T3-Substitution ist nur selten angezeigt, z.B. bei Verdacht auf enterale Resorptionsstörungen.

T4-SUBSTITUTIONSKONTROLLE

Vor Beginn der Substitutionstherapie sind alle nicht-thyreoidalen Erkrankungen und Medikamente, die zu einer Erniedrigung der Schilddrüsenwerte T4/ft4 führen können, auszuschließen bzw. abzusetzen. Die ungerechtfertigte Gabe von Thyroxin führt beim euthyreoten Hund zu einer temporären Atrophie der Schild-

drüse mit verminderter körpereigener Produktion. Den gleichen Effekt hat die Verfütterung von Schilddrüsengewebe, z. B. bei BARF-Fütterung mit Schlundanteilen. Die erste Substitutionskontrolle wird 4-8 Wochen nach Beginn der täglichen Tablettengaben durchgeführt. Sofern eine Dosisanpassung erforderlich ist, sollte die nächste Kontrolle nach 2-4 Wochen erfolgen.

Bleibt nach 2-3 Monaten Behandlung der Therapieerfolg aus, ist die Diagnose Hypothyreose zu überprüfen. Die dafür erforderliche Bestimmung von T4 und ft4 sowie Funktionstests liefern frühestens 6 Wochen nach Absetzen der T4-Substitution verlässliche Ergebnisse.

1. EINMALIGE BLUTENTNAHME 4-6 h NACH TABLETTENGABE (POST-PILL)

In unkomplizierten Fällen der Hypothyreose und bei 2 x täglicher Gabe reicht meist die T4-Bestimmung aus einer einmaligen Blutentnahme 4-6 Stunden nach der Tablettengabe.

2. ZWEIMALIGE BLUTENTNAHME PRÄ- UND 4-6 h POST-PILL

Unter Umständen kann eine zusätzliche T4-Bestimmung VOR der Tablettengabe sinnvoll sein. Der prä-pill Wert wird hinzugezogen, um sicherzustellen, dass ein adäquater Serumspiegel über den Tag gegeben ist. Indikationen für diese Art der Substitutionskontrolle sind:

- 1 x tägliche Medikamentengabe
- Kein Therapieerfolg und post-pill Wert im Referenzbereich sowie TSH normal
 - Prä-pill Wert niedrig und post-pill Wert im mittleren Referenzbereich
 - ☞ Nochmals Ursachen für eine ESS ausschließen
 - ☞ Dosiserhöhung oder Erhöhung der Frequenz der Gabe
 - Prä- und post-pill Werte im Referenzbereich
 - ☞ Nochmals Ursachen für eine ESS ausschließen
- Kein Therapieerfolg und post-pill Wert niedrig
 - Prä- und post-pill Werte niedrig
 - ☞ Applikationsfehler ausschließen
 - ☞ Enterale Resorptionsstörung abklären
 - ☞ Änderung der Gabe (z.B. ohne Futter) oder Wechsel auf ein anderes Schilddrüsenpräparat, da die Bioverfügbarkeit je nach Präparat variieren kann.

HYPOTHYREOSE DER KATZE

Eine primäre Hypothyreose bei der adulten Katze ist selten. In der Regel entsteht diese iatrogen durch Thyreoid-ektomie, Radioiodtherapie oder durch eine Überdosierung mit Thyreostatika.

Angeborene Hypothyreosen mit Zwerge- wuchs werden hingegen häufiger beobachtet. Es handelt sich meist um Defekte in der Schilddrüsen-Hormonbio-

synthese oder um eine Schilddrüsen-Dysgenese.

Die Symptome ähneln denen des Hundes.

QUELLENANGABEN / LITERATUR

1. Feldman EC, Nelson RW. Hypothyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. *Canine & Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2004:139-141.
2. Hämmerling R, Rotermund A, Hoppen HO. In: Hämmerling R Hrsg. *Praxis der endokrinen Krankheitsbilder bei Hund und Katze*, 1. Auflage. Stuttgart: Parey; 2009:17-42.
3. Hrovat Vernik A, de Keuster T, Kooistra HS. Behaviour in Dogs Before and After Treatment of Spontaneous Hypothyroidism with L-Thyroxine (Abstract). *Research Communications of the 24th EC-VIM-CA Congress*; 4th-6th September 2014; Mainz, Germany: *J Vet Intern Med* 2015;29:447.
4. Köhler B, Stengel C, Neiger R. Dietary Hyperthyroidism in Dogs. *J Small Anim Pract.* 2012;53:182-184.
5. Nelson RW. Erkrankungen der Schilddrüse. In: Nelson WN, Couto CG Hrsg. *Innere Medizin der Kleintiere*, 2. Auflage. München: Urban & Fischer; 2010:755-773.
6. Randolph JF, Lamb SV, Cheraskin JL. Free Thyroxine Concentrations by Equilibrium Dialysis and Chemiluminescent Immunoassays in 13 Hypothyroid Dogs Positive for Thyroglobulin Antibody. *J Vet Intern Med* 2015;29:877-881.
7. Radosta LA, Shofer FS, Reisner IR. Comparison of Thyroid Analytes in Dogs Aggressive to Familiar People and in Non-Aggressive Dogs. *Vet J* 2012;192:472-475.
8. Scott-Moncrieff JC. Hypothyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. *Canine & Feline Endocrinology*, 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015:77-135.

// ALGORITHMUS BEI VERDACHT AUF HYPOTHYREOSE – DIAGNOSTIK //

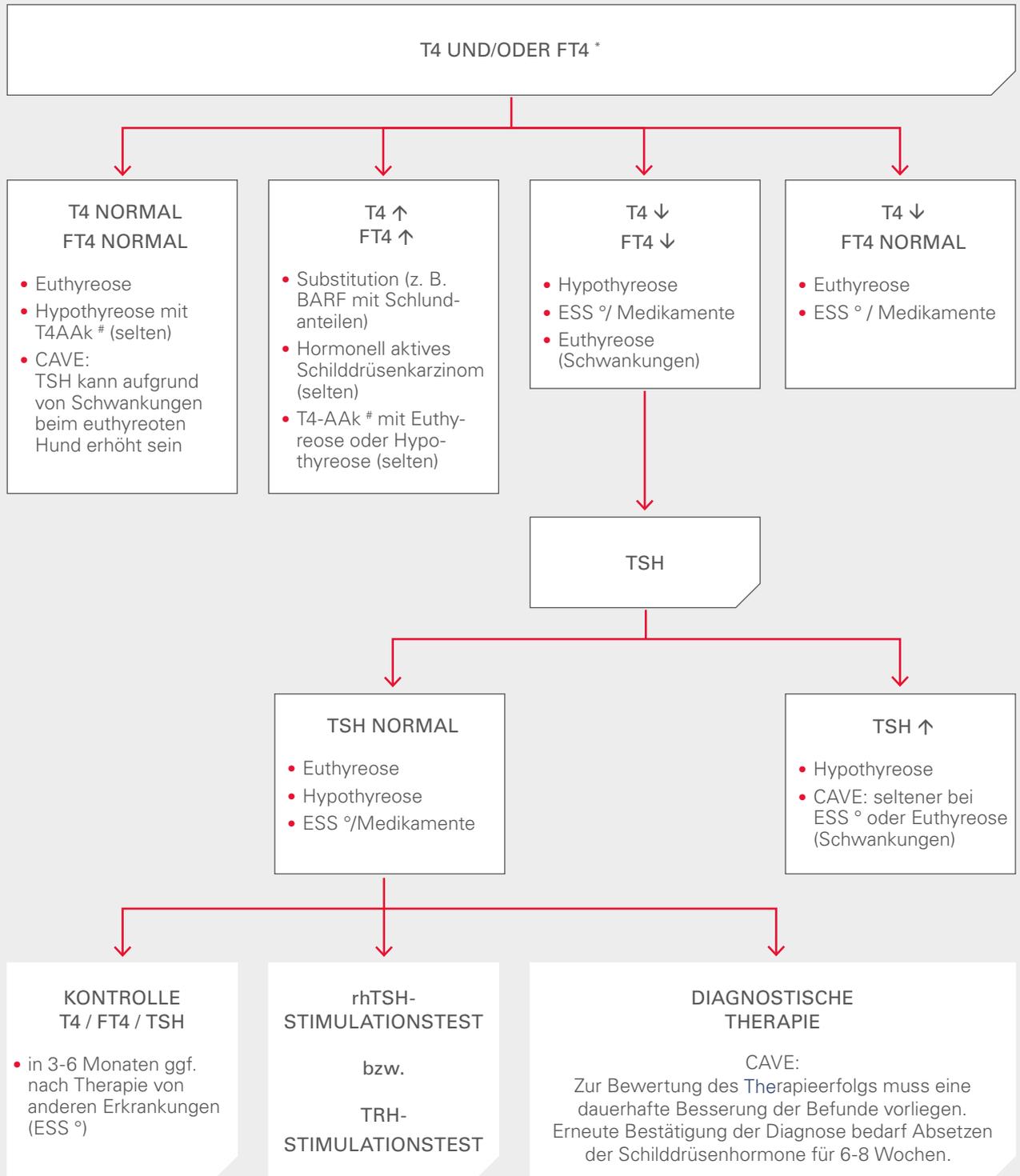


ABB. 4 Algorithmus bei Verdacht auf Hypothyreose – Diagnostik
(Unter Berücksichtigung der Anamnese, Klinische Untersuchung, Hämatologie, Klinische Chemie, Urinuntersuchung)

* gemessen mit Chemilumineszenz: bessere Spezifität (weniger falsch positive als T4) bei Vorliegen eines ESS

AAK = Autoantikörper

° ESS = Euthyroid sick syndrome

// ALGORITHMUS BEI VERDACHT AUF HYPOTHYREOSE – BEHANDLUNG //

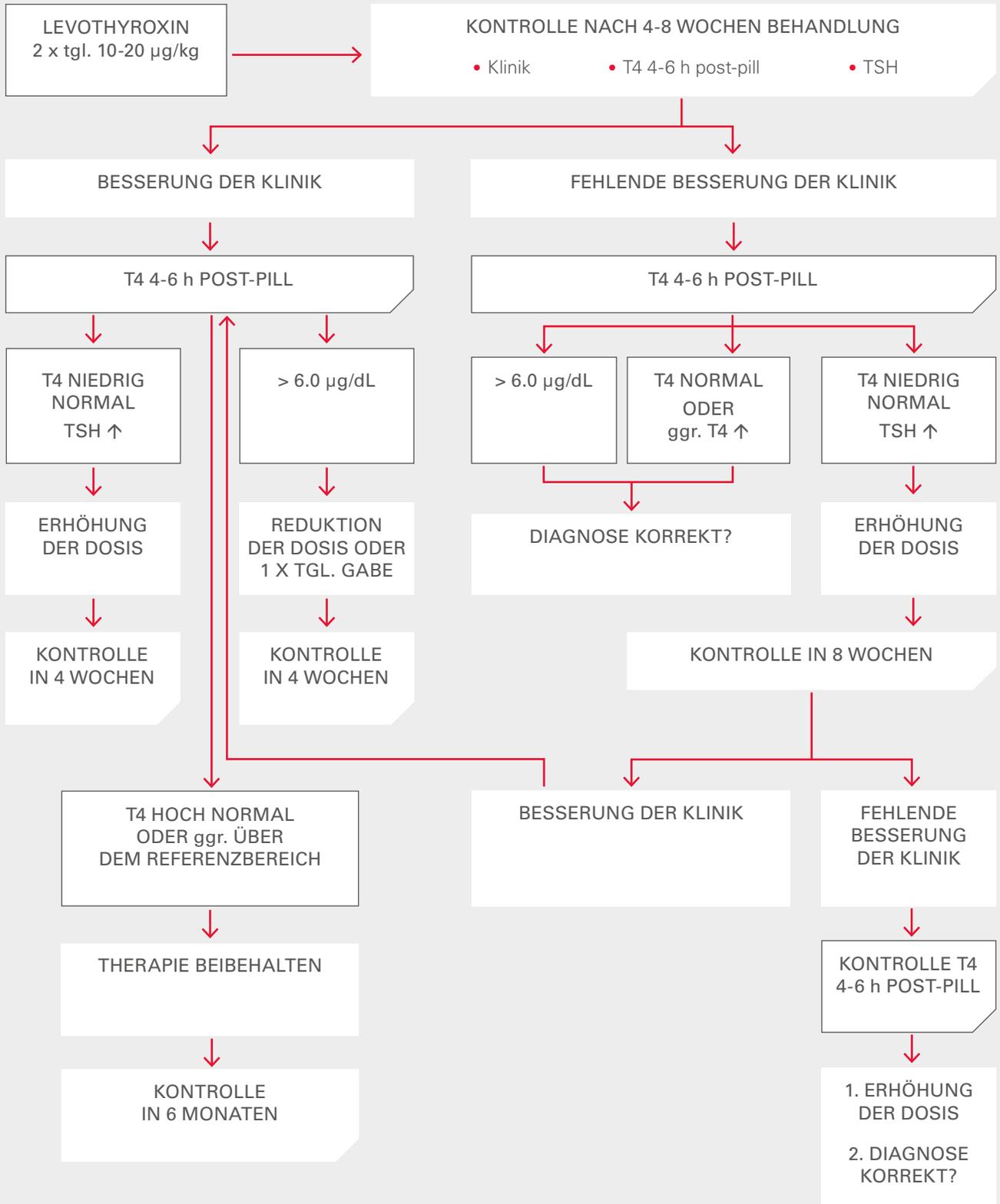


ABB. 5 Algorithmus bei Verdacht auf Hypothyreose – Behandlung

modifiziert nach Scott-Moncrieff JC. Hypothyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW eds. Canine & Feline Endocrinology, 4th ed. St. Louis, MO: Elsevier Saunders; 2015:77-135.



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

www.biocontrol.de