

# Hyperthyreose der Katze – „Rezept“ für das optimale Management

Katarina Hazuchova MVDr PhD DipECVIM-CA MRCVS



# Inhalt

---

- Einleitung (Symptome, Diagnose)
- Komorbiditäten
- Behandlung – Thyreostatika
- Behandlung – Radiojodtherapie
- Behandlung Hyperthyreose bei Katzen mit Komorbiditäten
  - Chronische Nierenerkrankung
  - Hypertension
  - Hypertrophe Kardiomyopathie
  - Diabetes mellitus

# Hyperthyreose der Katze

- Ca. 10% der Katzen > 10J.
- Adenom/ Hyperplasie
- 2% Karzinome
- 70% bilaterale Erkrankung



# Anamnese/ Klinik/ Labor

- Gewichtsverlust
- Polyphagie
- Nervosität/ Aggressivität
- GI Symptome
- Pu/Pd
  
- Verminderter BCS und MCS
- Tachykardie, Herzgeräusch, Arrhythmie
- Tachypnoe
- Vergrößerte Schilddrüse

- Erhöhung der ALT und/oder ALP
- Azotämie
- Hyperphosphatämie
- Hypokalzämie
- Hypokaliämie
- Erythrozytose
  
- Vermindertes USG
- Proteinurie

# Diagnosestellung

2016 AAFP Guidelines  
for the Management  
of Feline Hyperthyroidism

Symptome +  $\uparrow$ T4

„Zufallsbefund“  $\uparrow$ T4 (asymptomatisch)

Symptome + T4 im oberen Referenzbereich

Vergrößerte Schilddrüse, T4 in der Norm, keine Symptome

# Diagnosestellung

2016 AAFP Guidelines  
for the Management  
of Feline Hyperthyroidism

Symptome +  $\uparrow$ T4

Komorbiditäten?

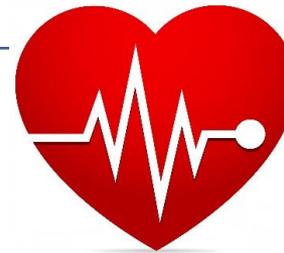
„Zufallsbefund“  $\uparrow$ T4 (asymptomatisch)

Symptome + T4 im oberen Referenzbereich

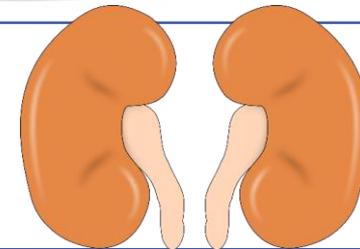
Vergrößerte Schilddrüse, T4 in der Norm, keine Symptome

# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



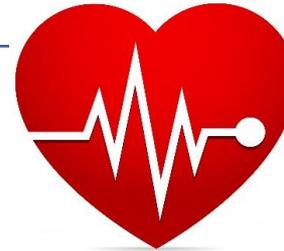
Hypertension



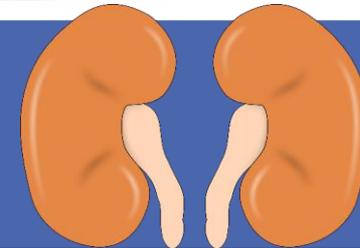
Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



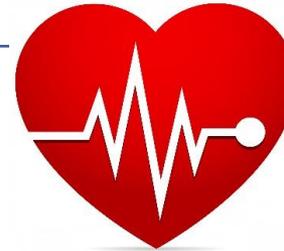
Hypertension



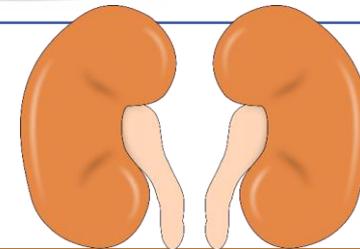
Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



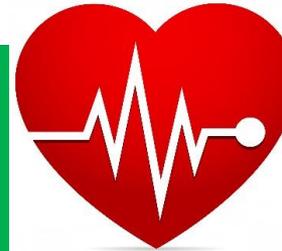
Hypertension



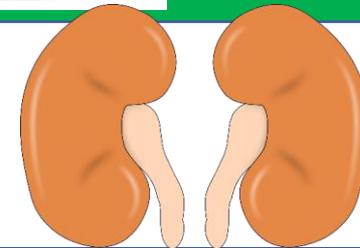
Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung

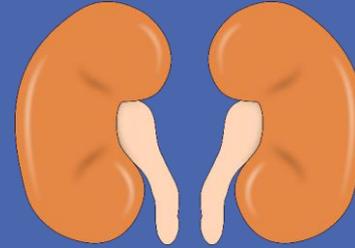


Hypertension



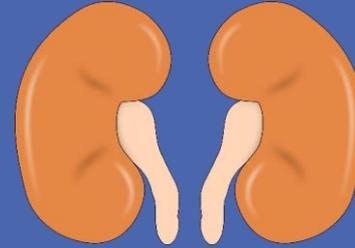
Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Hyperthyreose und CNE



- Azotämie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung:
  - 20-25% der hyperthyreoten Katzen in den 80er und 90er Jahren
  - 10% der hyperthyreoten Katzen in 2010
- Azotämische Nierenerkrankung nicht mit Schweregrad der Hyperthyreose assoziiert (Watson et al., JFMS, 2018)
- CNE maskiert → 15-49% der Katzen Azotämie innerhalb 6 Monate nach Behandlungsbeginn

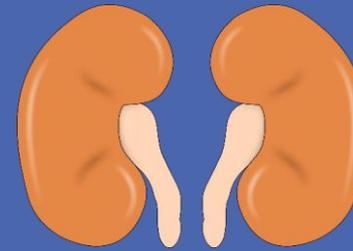
# Hyperthyreose und CNE



**Hyperthyreose -  
Auswirkung auf Niere**

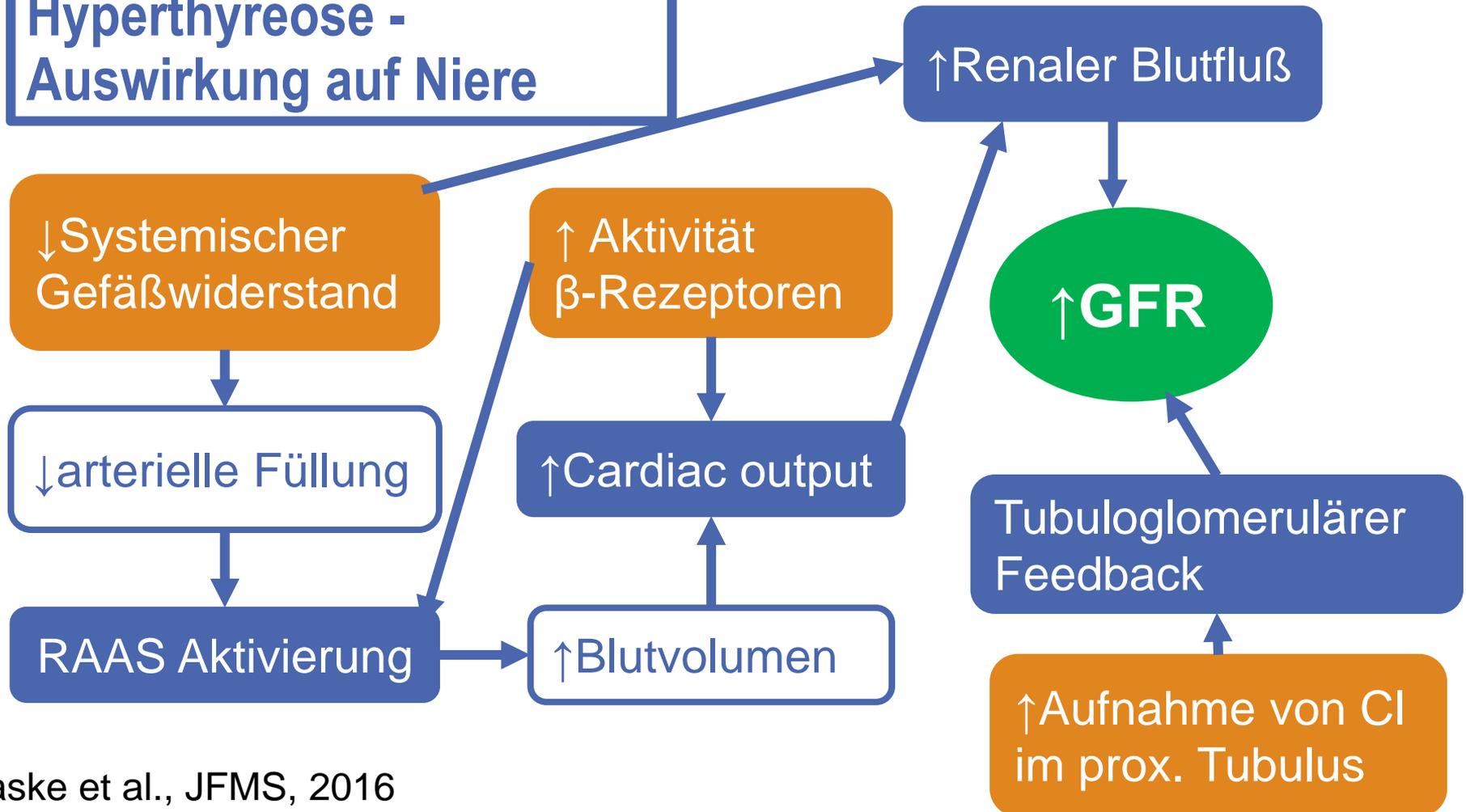
**Diagnose CNE bei  
hyperthyreoten Katzen**

# Hyperthyreose und CNE

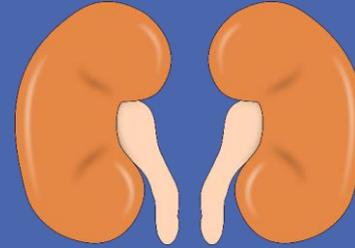


AT

## Hyperthyreose - Auswirkung auf Niere



# Hyperthyreose und CNE



## Hyperthyreose - Auswirkung auf Niere

### Erhöhte GFR:

- ↓ Systemischer Gefäßwiderstand
- RAAS Aktivierung
- ↑ Cardiac output
- Tubulo-glomerulärer Feedback

## Diagnose CNE bei hyperthyreoten Katzen

- CNE maskiert
- **Kreatinin** ↓ weil:
  - ↑ GFR
  - ↓ Muskelmasse
  - Gestörter Stoffwechsel
- SDMA ggf. etwas besser
- **USG** ↓

# Hyperthyreose und Hypertension



- 14-23% bei Diagnosestellung
- 25% initial normotensiver hyperthyreoter Katzen unter Therapie der Hyperthyreose

## Mechanismen:

- ↑ Katecholaminsensitivität
- RAAS Aktivierung
- Ggf. gleichzeitig CNE



# Hyperthyreose und Kardiomyopathie



- Tachykardie (Herzgeräusch, Arrhythmie, Gallop)
- Prävalenz der Herzerkrankung steigt mit Schweregrad der Hyperthyreose (und Dauer der Erkrankung) (Watson et al., JFMS, 2018)

**Table 4** Prevalence of major comorbidities (cardiac abnormalities, hypertension, renal disease and dyspnoea) in mildly, moderately and severely hyperthyroid cats at referral for radioiodine treatment

Comorbidity	Mildly hyperthyroid group (n = 46)	Moderately hyperthyroid group (n = 63)	Severely hyperthyroid group (n = 31)
Cardiac abnormalities	37*	51*	71*
Hypertension	37	29	48
Renal disease	33	30	39
Dyspnoea	0*	11*	16*

Data are %

\*Significant differences between the groups (mild, moderate and severe hyperthyroidism)

# Hyperthyreose und Kardiomyopathie



- Tachykardie (Herzgeräusch, Arrhythmie, Gallop)
- Prävalenz der Herzerkrankung steigt mit Schweregrad der Hyperthyreose (und Dauer der Erkrankung) (Watson et al., JFMS, 2018)

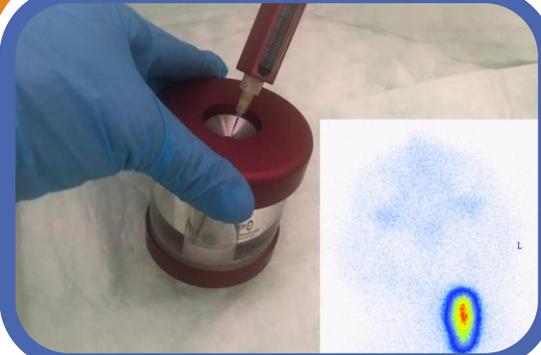
**Table 5** Prevalence of echocardiographic abnormalities in mildly, moderately and severely hyperthyroid cats at referral for radioiodine treatment

Abnormality	Mildly hyperthyroid group (n = 46)	Moderately hyperthyroid group (n = 63)	Severely hyperthyroid group (n = 31)
Cardiomegaly	33	43	68
LA enlargement	11	22	32
LV hypertrophy (with concurrent LA enlargement, with concurrent increased LV end diastolic diameter)	22 (9, 2)	44 (22, 16)	68 (29, 35)
Cardiac failure	0	0	7

# Therapieoptionen



Thyreostatika



Radiojodtherapie



<http://www.hillspet.com/products>

Jodarme Diät



Thyroidektomie

# Therapiewahl

Alter

Komorbiditäten

Kosten

Medikamenten-  
eingabe?

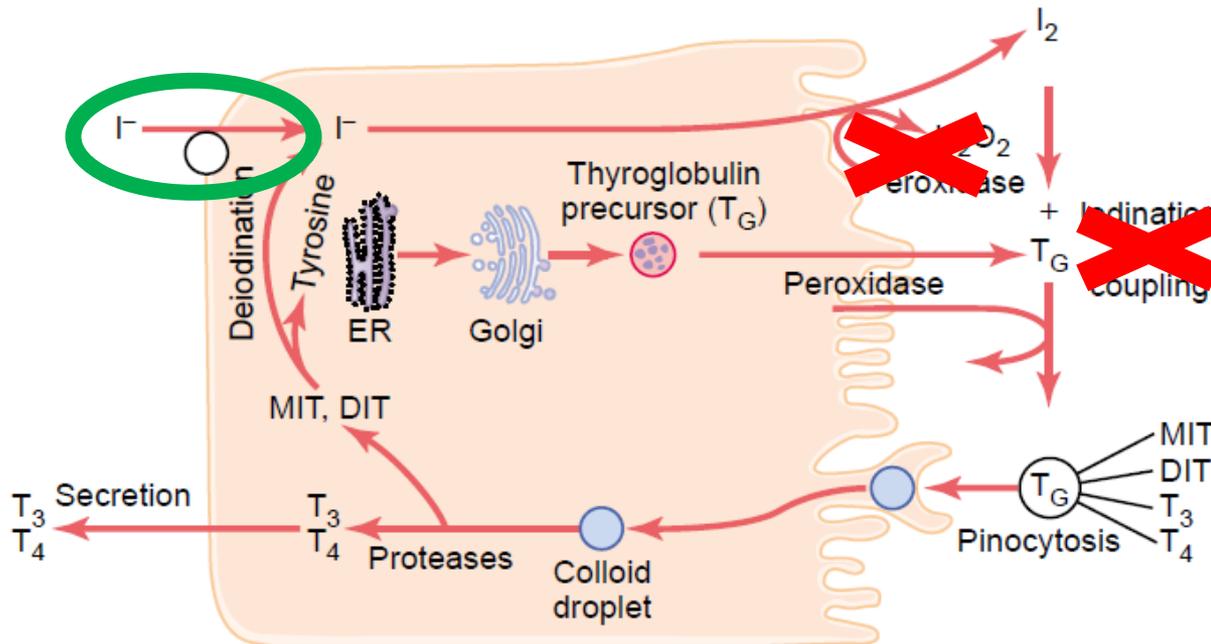
Nebenwirkungen

Ausschliessliche  
Fütterung  
jodarmer Diät?

# Thyreostatika

- Häufigste Therapieform
- Hemmung TPO

- Langzeittherapie
- Thiamazol-Trial vor RJT/OP  
(Beurteilung der Nierenfunktion)
- Stabilisierung vor OP



# Thyreostatika – Wirkstoffe, Dosierung, Kontrollen

Methimazol, Carbimazol



Startdosis - M: 2xtgl. 1,25-2,5 mg/Katze  
- C: 1xtgl. 10-15mg/Katze

Dosisanpassung - M: nach 2-3 Wochen  
- C: nach 10 Tagen

## Kontrolle:

- T4
- Kreatinin
- Leberenzyme
- Blutdruck
- Ggf. Hämatologie

# Thyreostatika - Nebenwirkungen

Gastrointestinale Symptome

Dermatologische Nebenwirkungen



Hämatologische Nebenwirkungen

Hepatotoxizität



Myasthenia gravis



Generalisierte Lymphadenopathie



Gerinnungsstörung



# Thyreostatika - Nebenwirkungen

- V.a. in den ersten 4-6 Behandlungswochen (2-3 Monaten)
- Transiente GI Symptome bis zu 10-15% der Katzen (bei transdermaler Applikation < 4%)
- Andere NW unter 5%, v.a. schwere NW sehr selten
- Schwere NW → absetzen der Thyreostatika

# Thyreostatika - Nebenwirkungen

---

## Gastrointestinale Symptome

---

- i.d.R. selbstlimitierend
  - Ggf. vorübergehend Dosisreduktion/ 1-2 Tage absetzen
  - Ggf. Umstellung auf Thyreostatika-Salbe
- 

## Hämatologische Nebenwirkungen

---

- Ggr. Leukopenie/Eosinophilie/Lymphozytose i.d.R. selbstlimitierend
- Neut  $< 500/\mu\text{L}$ , aplastische Anämie - absetzen



# Thyreostatika - Nebenwirkungen

## Dermatologische Nebenwirkungen

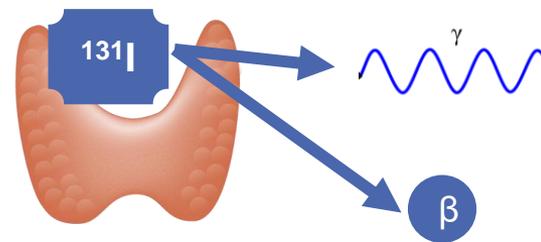
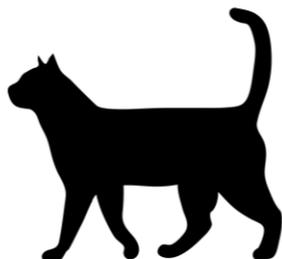
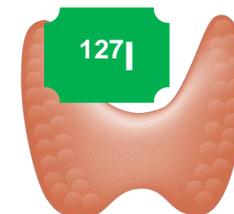
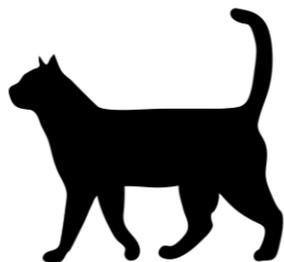
- Exkoration im Gesicht, Juckreiz
- Thyreostatika absetzen



# Radiojodtherapie

- “Gold Standard” bei der Behandlung der feline Hyperthyreose
- Minimal invasiv (leichte Sedation)
- Keine Nebenwirkungen (bei sehr hohen Joddosis bei Karzinomen ggf. vorübergehend Schluckbeschwerden)
- ~ 95% erfolgreich mit 1 Behandlung

# Wie funktioniert es?



# RJT - Indikationen

Stabile Patienten mit einer  
Lebenserwartung mind. 2-3 Jahren

## Spezielle Indikationen:

- Ektopisch/ intrathorakal gelegene SD-Tumore
- Invasive/ metastasierende SD-Karzinome

## Weitere Indikationen:

- Schwerwiegende Nebenwirkungen der Thyreostatika
- Fehlendes Ansprechen auf Thyreostatika
- Verweigern der Aufnahme einer jodarmen Diät

# RJT – Voraussetzungen, Kontraindikationen

## Voraussetzungen:

- Klinisch stabile Patienten
- Bereit Maßnahmen zu Minimierung der Strahlenexposition nach RJT einzuhalten

## Kontraindikationen:

- Schwerwiegende Begleiterkrankungen mit Bedarf einer intensiven Therapie und verkürzten Lebenserwartung

## Nachteile:

- stat. Aufenthalt, Strahlenschutzmaßnahmen, Kosten, eingeschränkte Verfügbarkeit

# Ablauf RJT an der Klinik für Kleintiere

7 Tage vor RJT  
(14 Tage bei Diät)

Absetzen der Thyreostatika oder Umstellung auf eine normale Diät (falls jodarm gefüttert)

Tag 1  
(stat. Aufnahme)

Anamnese, klinische US, BB, klin. Chemie, Urin US (inkl. UPC), T4/TSH, Rö Thorax, Echo, EKG, Blutdruck, ggf Ultraschall Abdomen

Tag 3

Szintigraphie, Radiojodtherapie

Tag 7-8

„Freimessung“ (Radioaktivität der Schilddrüse nach RJT) und Berechnung des Entlassungszeitpunktes

Tag 8 und später

Entlassung (Einhalten Strahlenschutzmaßnahmen für weitere 4 Wochen)

1, 3, 6 Mo. und  
dann alle 6 Mo.

Kontrolle: klin. Chemie, T4/TSH, Urin US (inkl. UPC), Blutdruck

Tag 3

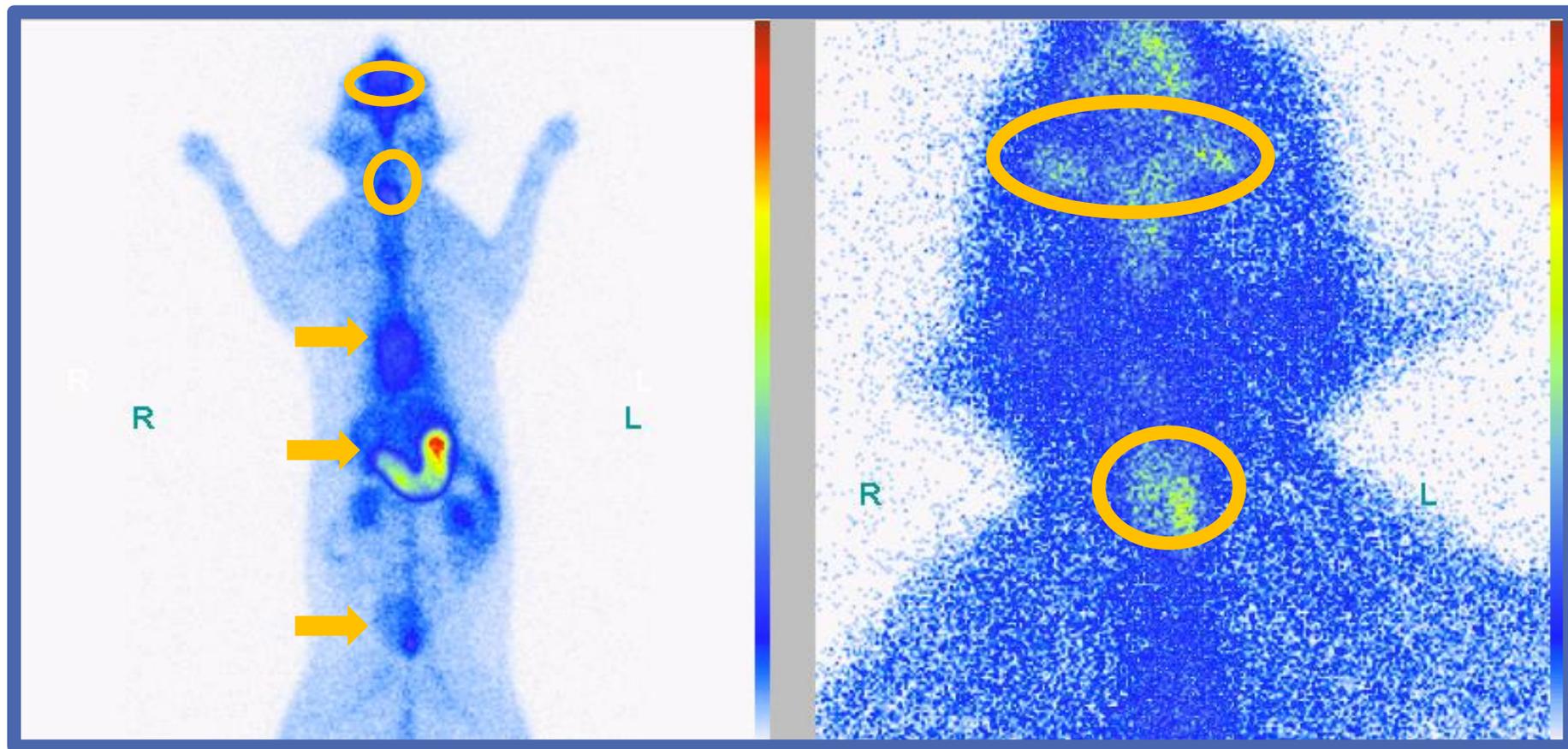
Szintigraphie, Radiojodtherapie

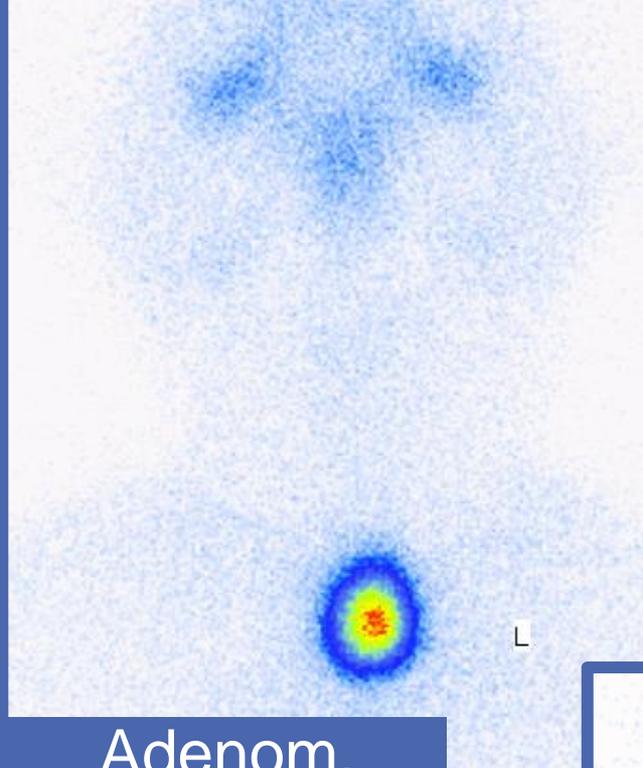


40 MBq  $^{99m}\text{Tc}$  IV  
Aufnahme nach 20 Min.

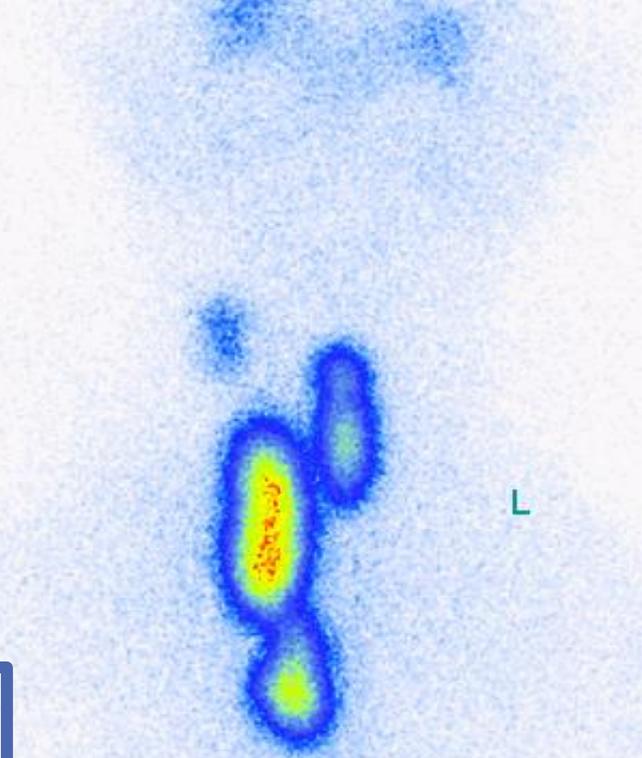


# Szintigraphie Euthyreose

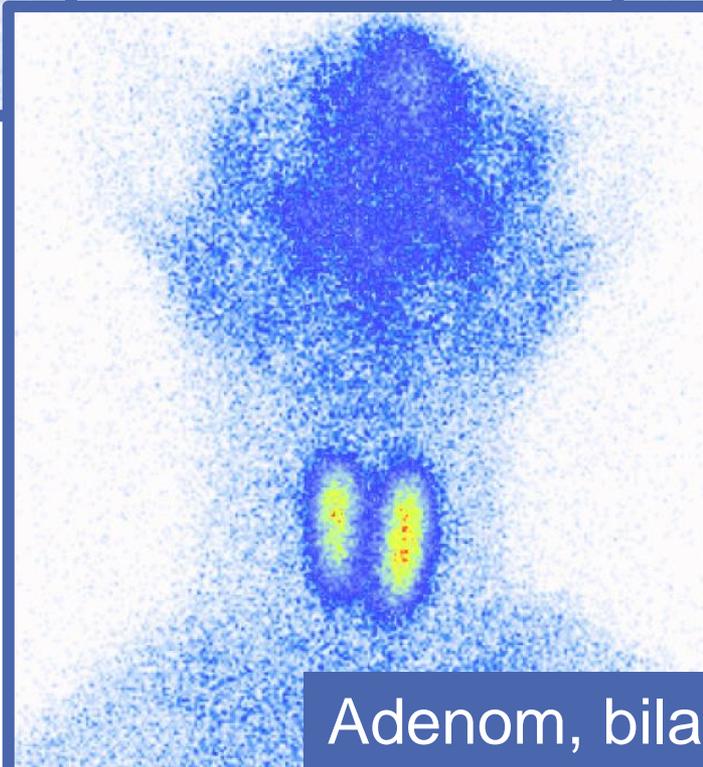




Adenom,  
unilateral



Multifokale SD-  
Pathologie, V.a.  
Karzinom



Adenom, bilateral

Tag 8 und später



Entlassung (Einhalten Strahlenschutzmaßnahmen für weitere 4 Wochen)

## Strahlungsquellen

- **Urin**
- Kot
- Speichel
- Erbrochenes

## Strahlenschutzmaßnahmen

- Kein Freigang für mind. 4 Wochen
- Kein Kontakt zu Kindern und Schwangeren
- Nahen Kontakt zu Katze minimieren
- Handschuhe bei Reinigung der Katzentoilette
- Streu abgesondert lagern (4 Wo)

1, 3, 6 Mo. und  
dann alle 6 Mo.

Kontrolle: klin. Chemie, T4/TSH, Urin US (inkl.  
UPC), Blutdruck

## • **Beurteilung der Erfolgsrate: Eu-/Hypo-/Hyperthyreose**

- Beurteilung nach 6 Mo. (frühestens 3 Mo.)
- (85-)95% erfolgreich (Eu- aber auch Hypothyreose)
- <5% persistierende Hyperthyreose  
→ spricht meistens auf 2. Therapie an
- Hypothyreose meistens transient, aber permanente Hypothyreose möglich

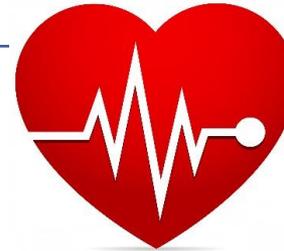
1, 3, 6 Mo. und  
dann alle 6 Mo.

Kontrolle: klin. Chemie, T4/TSH, Urin US (inkl.  
UPC), Blutdruck

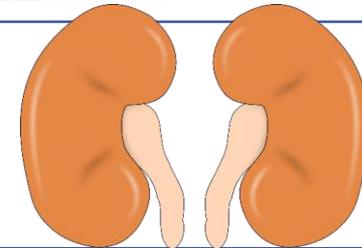
- Auftreten von CNE → Behandlung nach IRIS
  - GFR sinkt innerhalb 1 Mo., Azotämie 3-6 Mo. nach RJT
- **CAVE: Hypothyreose + Azotämie**
- Hypertension, Proteinurie
  - Bis zu 20% entwickeln Hypertension post Therapie

# Behandlung Hyperthyreose bei Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



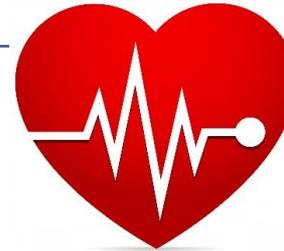
Hypertension



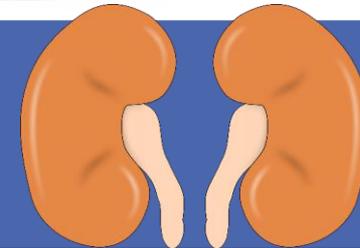
Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien, Diabetes mellitus, etc.)

# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



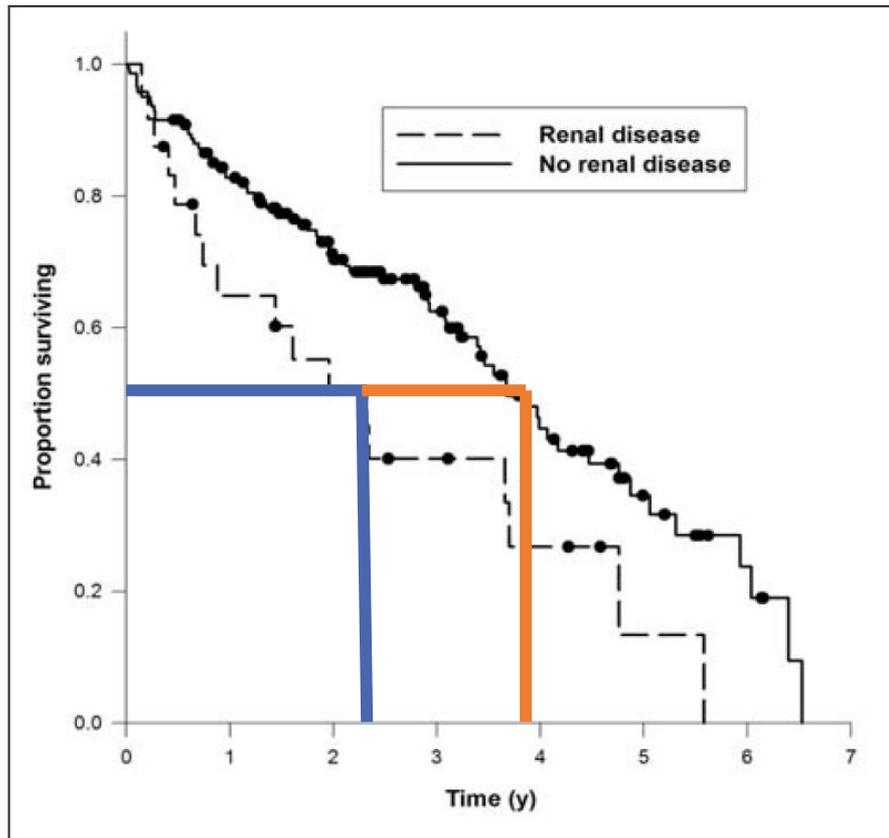
Hypertension



Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

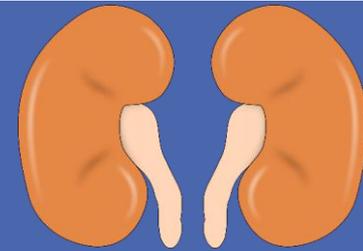
# Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996–2003)

Rowan J. Milner, BVSc, MMedVet (Med); Carla D. Channell, BS;  
Julie K. Levy, DVM, PhD, DACVIM; Michael Schaer, DVM, DACVIM, DACVECC



- 14% azotämisch bei Diagnosestellung (keine Angabe über Schweregrad)
- **Azotämische Katzen kürzeres Überleben**

# Therapie Hyperthyreose bei CNE



IRIS 1 und 2

Standarddosierung  
Thiamazol

ODER

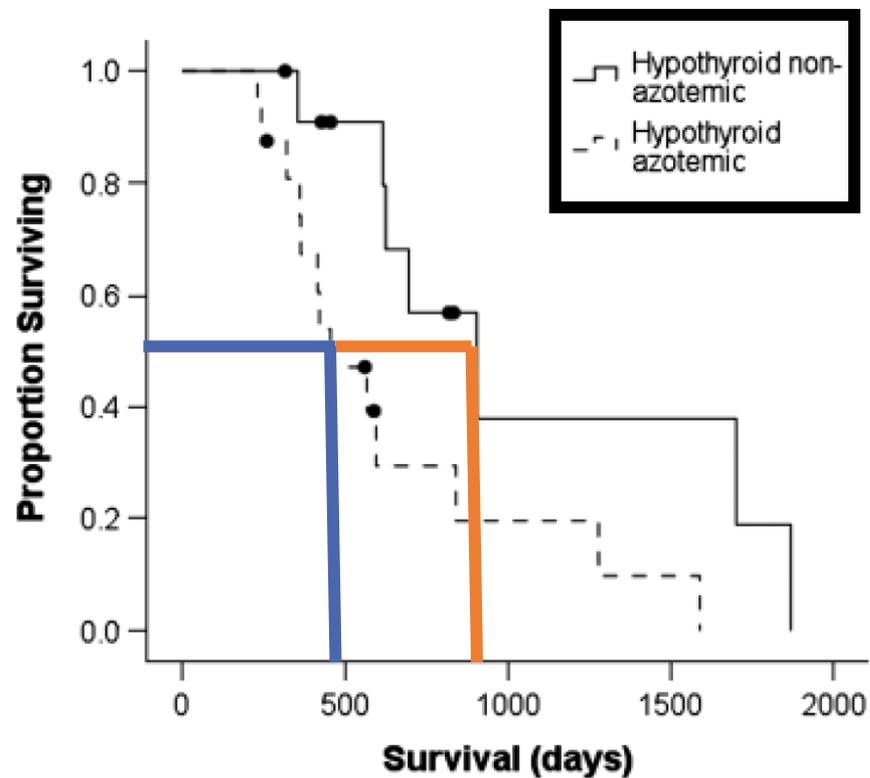
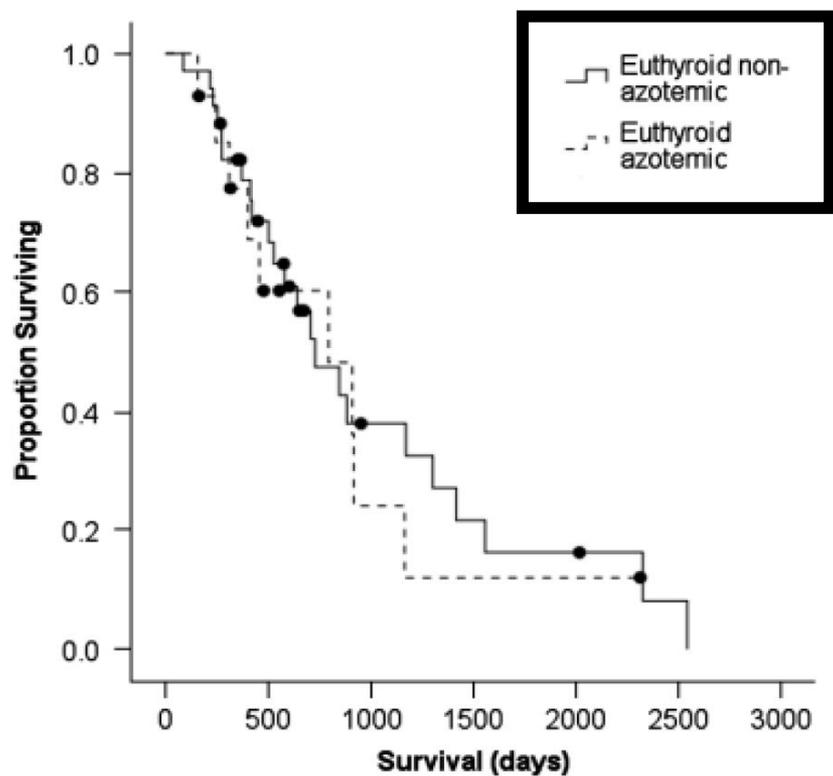
RJT/  
Thyroidektomie

IRIS 3 und 4

Thiamazol unter engmaschiger Kontrolle  
der Nierenwerte  
Ggf. niedrigere Thiamazol-Dosierung, aber  
**Ziel ist Euthyreose**  
**Hypothyreose vermeiden!**

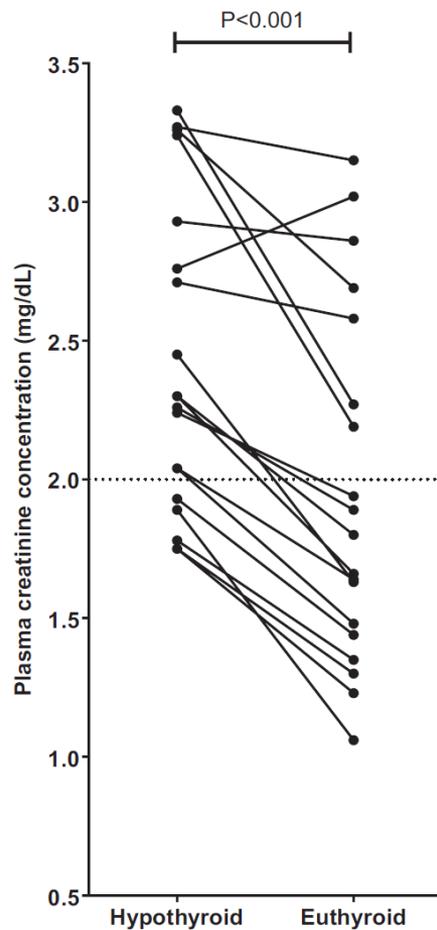
# Association of Iatrogenic Hypothyroidism with Azotemia and Reduced Survival Time in Cats Treated for Hyperthyroidism

T.L. Williams, J. Elliott, and H.M. Syme



## Effect on Renal Function of Restoration of Euthyroidism in Hyperthyroid Cats with Iatrogenic Hypothyroidism

T.L. Williams, J. Elliott, and H.M. Syme



- 19 Katzen mit iatrogenen Hypothyreose unter Thiamazol
- 14/19 azotämisch
- Dosisreduktion von Thiamazol
  - Normalisierung T4/TSH
  - bei 7/14 Normalisierung von Crea

# Iatrogene Hypothyreose

- Bei allen Behandlungsformen beschrieben, ausser Fütterung jodarmer Diät
- Bei Thyreostatika-Therapie reversibel
- Nach Thyroidektomie/ RJT **transient vs. permanent**
- **Diagnosestellung:**

T4 niedrig  
oder unterer  
RR



fT4 niedrig  
oder unterer  
RR

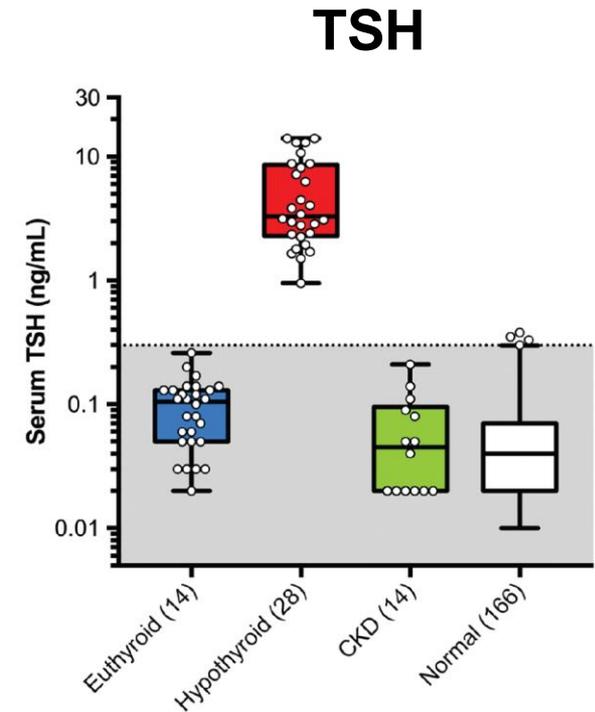
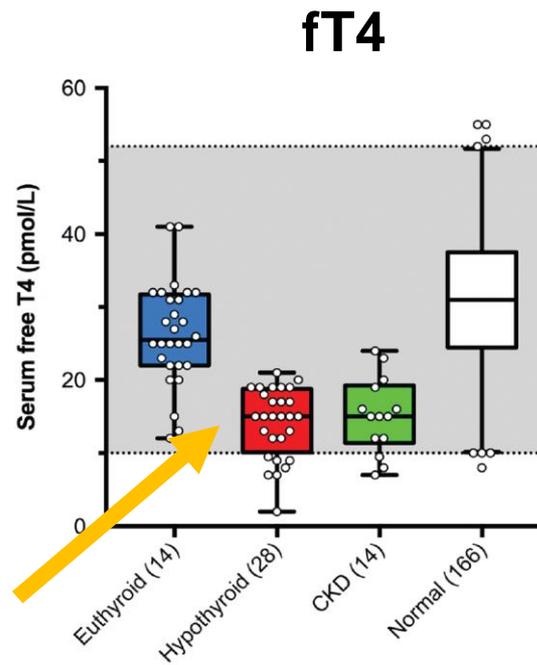
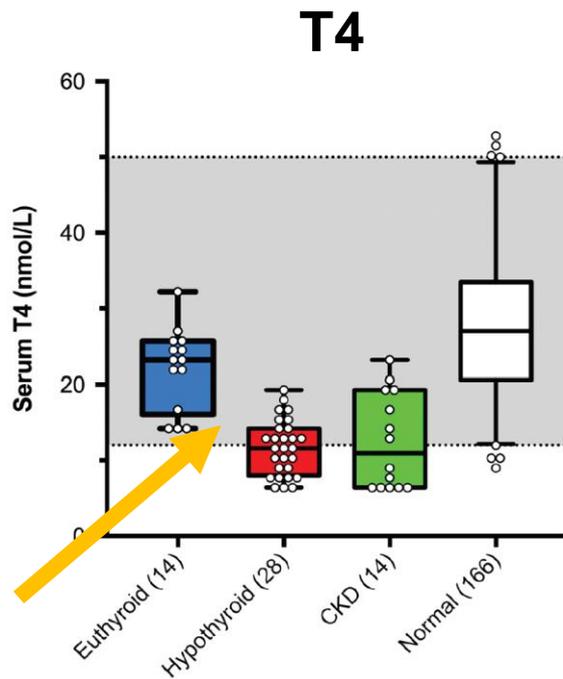


TSH erhöht  
(i.d.R. stark ↑)

# Serum thyroxine and thyroid-stimulating hormone concentration in hyperthyroid cats that develop azotaemia after radioiodine therapy

M. E. PETERSON<sup>\*†1</sup> R. NICHOLS<sup>\*‡</sup> AND M. RISHNIW<sup>‡§</sup>

*Journal of Small Animal Practice* (2017) **58**, 519–530

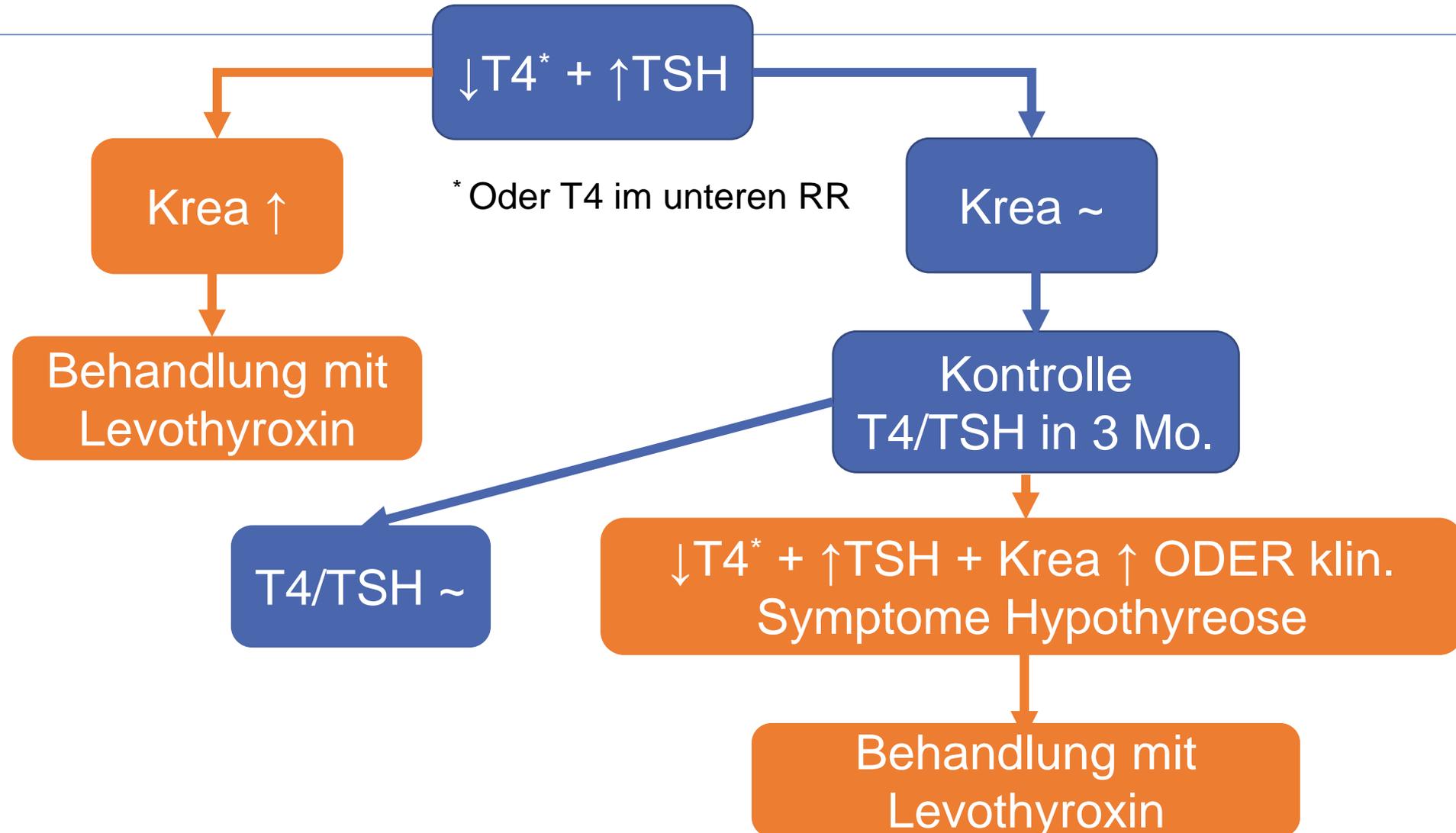


# Iatrogene Hypothyreose – Therapie

---

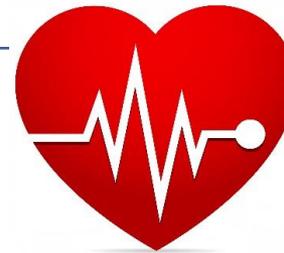
- Aufgrund **Thyreostatika** → Thyreostatika Dosis reduzieren
- **Thyreoidektomie** → T4 24-48 Std post OP messen → wenn tief, Thyroxin supplementieren; spätestens bei Azotämie und Hypothyreose supplementieren
- **Radiojodtherapie**

# Vorgehen Hypothyreose nach RJT

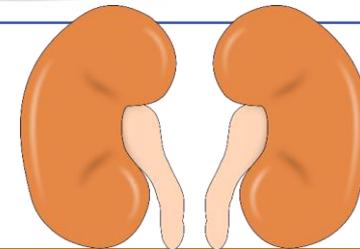


# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



Hypertension



Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Hypertension – Definition, Behandlungsbedarf

**Table 4** International Renal Interest Society staging for SBP<sup>103</sup>

SBP (mmHg)	Category	Risk of TOD
<150	Normotensive	Minimal
150–159	Borderline hypertensive	Low
160–179	Hypertensive	Moderate
≥180	Severely hypertensive	High

**TOD = target organ damage**

Augen  
Gehirn/ZNS  
Niere  
Herz

# Hypertension – Behandlungsbedarf

---

1x BD  $\geq$  150 mmHg + TOD Augen/Gehirn

---

2 x BP  $\geq$  160 mmHg + TOD Augen/Gehirn/Herz/Nieren

---

2 x BP  $\geq$  170 mmHg (und Einfluss von Stress unwahrscheinlich)

---

BP  $<$  150 mmHg + aktive/akute TOD Augen

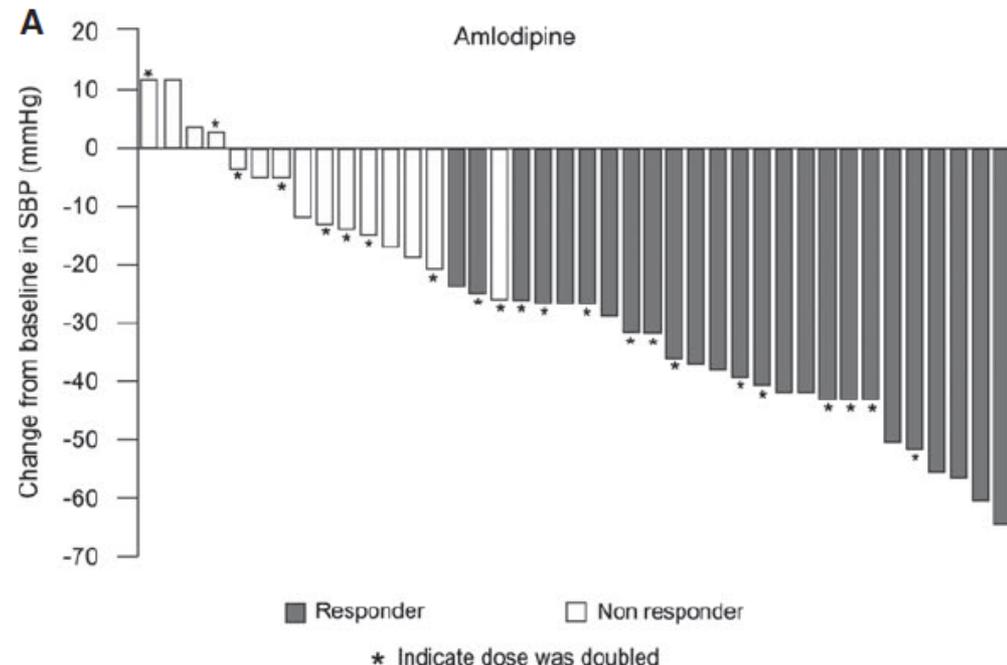
# Hyperthyreose und Hypertension



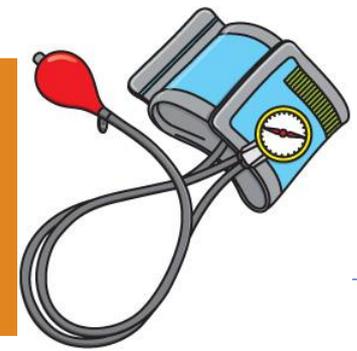
- Behandlung Hyperthyreose palliativ/kurativ
- **Einsatz Amlodipin oder Telmisartan abhängig vom Schweregrad der Hypertension**

Amlodipin Dosierung:  
0,625mg -1,25mg/ Katze SID

BD Senkung  
um 30-70mmHg



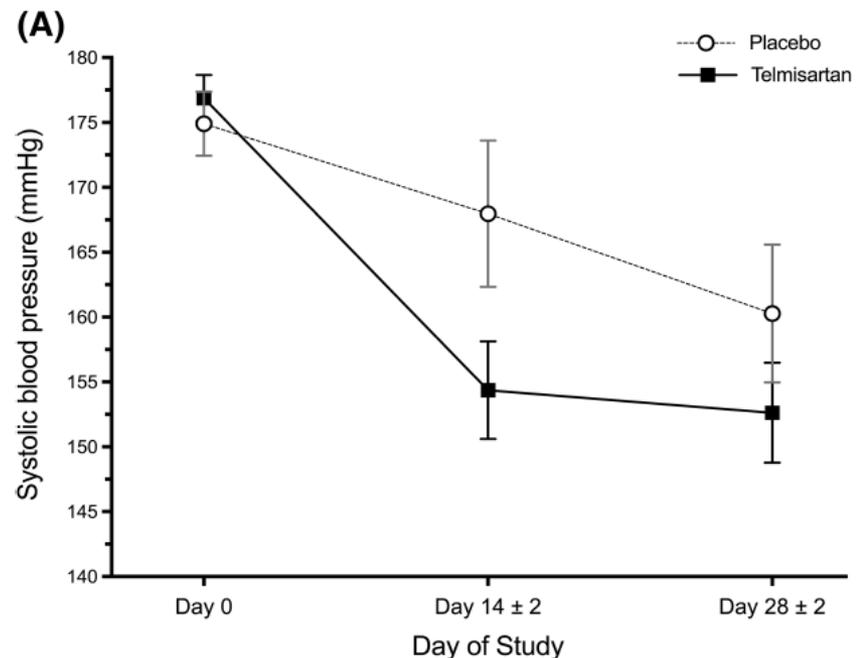
# Hyperthyreose und Hypertension



- Behandlung Hyperthyreose palliativ/kurativ
- **Einsatz Amlodipin oder Telmisartan abhängig vom Schweregrad der Hypertension**

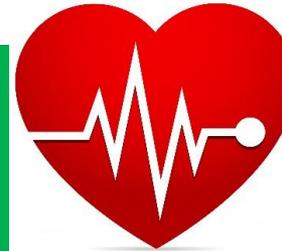
Telmisartan Dosierung:  
1-2mg/kg SID

BD Senkung  
um 20-25mmHg

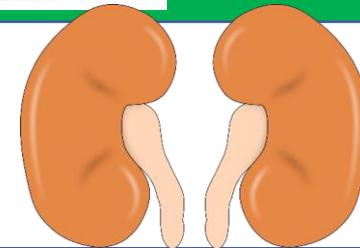


# Häufigste Komorbiditäten

Hypertrophe Kardiomyopathie



Chronische Nierenerkrankung



Hypertension



Andere (chronische Enteropathie, Neoplasien,  
Diabetes mellitus, etc.)

# Hyperthyreose und Kardiomyopathie



*J Vet Intern Med* 2014;28:465–472

## Cardiac Biomarkers in Hyperthyroid Cats

J.K. Sangster, D.L. Panciera, J.A. Abbott, K.C. Zimmerman, and A.C. Lantis

**Table 3.** Changes to selected variables before and 3 months after treatment of hyperthyroidism with  $^{131}\text{I}$ .

	Before $^{131}\text{I}$		3-Month Re- evaluation		<i>P</i> -Value
	Mean	SD	Mean	SD	
T4 (nmol/L)	112.7	49.3	23.2	11.7	<.001
M-mode IVSd (mm)	5.3	0.9	4.6	0.8	.019
M-mode LVPWd (mm)	6.0	1.6	5.1	1.2	.001
%FS	56	9	50	9	.006
M-mode LA:Ao	1.4	0.2	1.3	0.2	.51

# Hyperthyreose und Kardiomyopathie



*J Vet Intern Med* 2014;28:465–472

## Cardiac Biomarkers in Hyperthyroid Cats

J.K. Sangster, D.L. Panciera, J.A. Abbott, K.C. Zimmerman, and A.C. Lantis

	<u>Before <sup>131</sup>I</u>		<u>3-Month Re- evaluation</u>		
	Median	Range	Median	Range	<i>P</i> -Value
NT-proBNP (pmol/L)	70	31–718	37.5	<24–255	.002
cTNI (ng/mL)	0.14	0.0–1.53	0.04	0.0–0.15	.001

# Hyperthyreose und Diabetes mellitus

- Laut Beipackzettel nicht für DM zugelassen → Off Label
- RJT aktuell keine Option für DM Katzen, weil Injektionen in Isolation nicht möglich
- Alternativen: OP, Diät
  
- SD Hormone können zu Insulinresistenz führen → Dosisanpassung des Insulins ggf. notwendig, wenn Hyperthyreose kontrolliert

# Zusammenfassung

- Häufigste Behandlungsmethode – Thyreostatika
- Radiojodtherapie – bei stabilen Patienten mit Lebenserwartung mind. 2-3 Jahren
- Komorbiditäten sind häufig
- chronische Nierenerkrankung – in IRIS 3 und 4 keine RJT mehr empfohlen
- Hypertension – kann auch nach Wiederherstellung einer Euthyreose erst auftreten
- Hypertrophe Kardiomyopathie – potentiell Besserung nach Behandlung
- Diabetes mellitus – aktuell keine RJT möglich

# Fragen?

[katarina.hazuchova@vetmed.uni-giessen.de](mailto:katarina.hazuchova@vetmed.uni-giessen.de)