

„Schnurli-Bärli“

Hyperthyreose bei einem diabetischen Kater

PD Dr. Florian Zeugswetter



Fallbericht „Schnurli-Bärli“

Hyperthyreose bei einem diabetischen Kater

Schnurli-Bärli, ein 12 Jahre alter männlich-kastrierter Europäisch Kurzhaar Kater mit Diabetes mellitus in Remission, wird wegen Polydipsie, Polyurie und Polyphagie bei deutlichem Gewichtsverlust vorgestellt.



Abb. 1: Schnurli Bärli mit 12 Jahren

Anamnese

Schnurli-Bärli ist ein bekannter **Diabetiker in Remission** (Abb.1).

Die Diagnose Diabetes mellitus (DM) erfolgte ein Jahr zuvor und wurde erfolgreich mit zweimal täglicher Gabe von **Basalinsulin und Diät** behandelt.

Da schon die Insulininjektionen eine Herausforderung waren, wurde die Therapie mit regelmäßigen Tierarztbesuchen und **Glukosemessungen aus der Einstreu** (Einstreumethode nach Schaer) überwacht und auf ein **Glukosemonitoring mittels Glukometer verzichtet**. Nach anfänglicher Steigerung der Insulindosierung auf 3,5 IE zweimal täglich bei 5,5 kg KGW konnte das Insulin langsam reduziert und schlussendlich nach 8 Monaten abgesetzt werden.

Rezidivierende bakterielle Zystitiden, begünstigt durch eine vier Jahre davor durchgeführte **Urethrostomie und Penisamputation**, wurden in dieser Zeit wiederholt erfolgreich behandelt.

Gesamt-T4 war bei der Diagnose DM **unterhalb der Nachweisgrenze**. Ein Monat nach diabetischer Remission war es mit 31,5 nmol/L im **Normalbereich** (Immulite T4: Referenzbereich 19-45,6 nmol/l).

Um ein erneutes Auftreten des DM rasch erkennen zu können, wurde zu weiteren, regelmäßigen **Harnuntersuchungen mittels Teststreifen** geraten. Nach zwei stabilen **Monaten mit immer negativen Harnbefunden** und ohne nennenswerte klinische Symptome, wurde **erneut hochgradig Glukose** im Harn nachgewiesen. Da eine Glukosurie auch im Rahmen eines Tubulusschadens der Nieren (renale Glukosurie) auftreten kann, wurde zur Absicherung der Diagnose DM ein Kontrolltermin vereinbart.

Das **Glukosemonitoring mittels Harnteststreifen** ist nur bei Gabe von Basalinsulinen mit ausreichender Wirkdauer sinnvoll. Es ist ein **Kompromiss bei wehrhaften Katzen**, wenn die kontinuierlichen Messungen der Blutzuckerwerte mit dem Glukometer nicht möglich sind. Sehr gut eignet sich diese Methode aber zur Überwachung einer **diabetischen Remission**.



Klinische Untersuchung bei der Kontrolluntersuchung

- **Allgemeinbefinden:** wirkt gestresst, Blutabnahme gelingt nur mit guter Fixierung
- **Ernährungs- und Pflegezustand:** sehr gut (BCS 6/9), Fell etwas stumpf und struppig
- **Körpergewicht:** 5,6 kg
- **Hautelastizität:** geringgradig vermindert
- **Palpation obere Halsgegend:** Schilddrüse links 3-4 mm groß tastbar
- **Herz- und Pulsfrequenz:** 168 Schläge/Minute, Herztöne rein und gut abgesetzt
- **Atemfrequenz:** 44 Züge/Minute; Lungenauskultation unauffällig
- **Temperatur:** 38,5°C
- **Schleimhäute:** geringgradig gerötet, leicht klebrig
- **Kapilläre Rückfüllungszeit:** < 1 Sekunde
- **Periphere Lymphknoten:** ohne besonderen Befund
- **Abdomenpalpation:** Kater brummt etwas bei der Blasenpalpation

Laboruntersuchungen

Die **hämatologische Untersuchung** zeigt keine Auffälligkeiten.

Die **klinische Chemie** zeigt folgende Befunde:

- Geringgradige **Hyperglykämie (13,4 mmol/l; Referenzbereich 3,1-6,9 mmol/l)**
- Geringgradig **erhöhtes Fruktosamin** bei normalem β -Hydroxybutyrat
- Geringgradig **erhöhter Harnstoff** bei normalem Kreatinin und Phosphor
- Geringgradig **erhöhte Alkalische Phosphatase** bei normaler Alaninaminotransferase (ALT)
- Geringgradig **erhöhte DGGR-Lipase**
- Normale Proteinkonzentration und Elektrolyte
- **Hoch normales Gesamt-T4** (TT4 31,5 nmol/l; Referenzbereich 19-45,6 nmol/l)

Bei der **Harnuntersuchung nach Zystozentese** ist **Glukose 3+ positiv** und Acetoacetat negativ. Im Sediment sind mittelgradig **Leukozyten, Blut, Kokken** und **Struvit** nachweisbar. Das spezifische Gewicht beträgt 1,020. In der Harnkultur werden **hochgradig Enterococcus faecium** nachgewiesen.

Die Hyperglykämie, das erhöhte Fruktosamin und die Glukosurie bestätigen die **Diagnose DM**. Diese wird durch einen **bakteriellen Harnwegsinfekt verkompliziert**. Aufgrund des **hoch normalen TT4** bei einer kranken Katze muss eine **Hyperthyreose** in Erwägung gezogen werden.

Es wird ein **Antibiotikum** verschrieben und erneut mit **Insulin gestartet**.

Bei der **Kontrolluntersuchung**, die auf Besitzerwunsch **erst 3 Monate später** erfolgt, wird neben dem **TT4**, auch das **freie T4** und **TSH** bestimmt. Die Messungen erfolgen mit einem chemiluminometrischem Assay (Immulite T4, Immulite Veterinary Free T4, Immulite Canine TSH).

- **TT4 ist hoch normal**
- **freies T4 normal**
- **TSH nicht nachweisbar**

Die Glukose ist 5 Stunden nach Insulingabe 11,7 mmol/l und das Fruktosamin leicht erhöht. β -Hydroxybutyrat und die DGGR-Lipase sind im Referenzbereich. Der Kater bekommt zu diesem Zeitpunkt **3,5 IE Basalinsulin zweimal täglich**. Das **Glukosetestfeld am Harn-teststreifen ist immer positiv**.

Schnurli zeigt **Polydipsie, Polyurie, Polyphagie** und **Gewichtsverlust**. Auch **erbricht er jetzt öfter**.

Omeprazol wurde verabreicht, hat aber an der Symptomatik nichts verändert. Es bestehen keine Symptome einer Harnwegsinfektion. Bei der klinischen Untersuchung ist die linke **Schilddrüse erneut tastbar** und der **Puls mit 244 Schlägen pro Minute** auffällig hoch.

Das wiederholt **hoch normale TT4** bei einem **nicht gut kontrollierten Diabetiker** ist erneut verdächtig für das Vorliegen einer **Hyperthyreose**. Das nicht messbare TSH unterstützt diesen Verdacht. Der normale freie T4 Wert, gemessen mit einer chemiluminometrischer Methode, hilft hier nicht weiter. Eine Hyperthyreose könnte eine **Erklärung für die sich verschlechternde glykämische Kontrolle**, das vermehrte Erbrechen und die Tachykardie liefern.



Grundsätzlich ist die **freie T4 Messung** aufgrund der **höheren Sensitivität** der TT4 Messung leicht überlegen (Sensitivität 97 % versus 95 %). Diese Aussage gilt jedoch derzeit nur für die **Dialysemethode**. Der hier verwendete **chemiluminometrische Assay** misst deutlich niedriger und es gibt noch Unsicherheiten bei den Grenzwerten

Da ein **T3-Suppressionstest** wegen Problemen bei der Tabletteneingabe nicht in Frage kommt und ein erhöhtes freies T4 nach Dialyse die Hyperthyreose nicht beweist, entscheidet sich die Besitzerin für das Durchführen einer **Schilddrüsenszintigraphie**.

Die Szintigraphie erfolgt unter der Verwendung von metastabilem Technetium 99 und **bestätigt das Vorliegen einer multifokalen Hyperthyreose** mit drei kleinen Knötchen (Abb. 2).

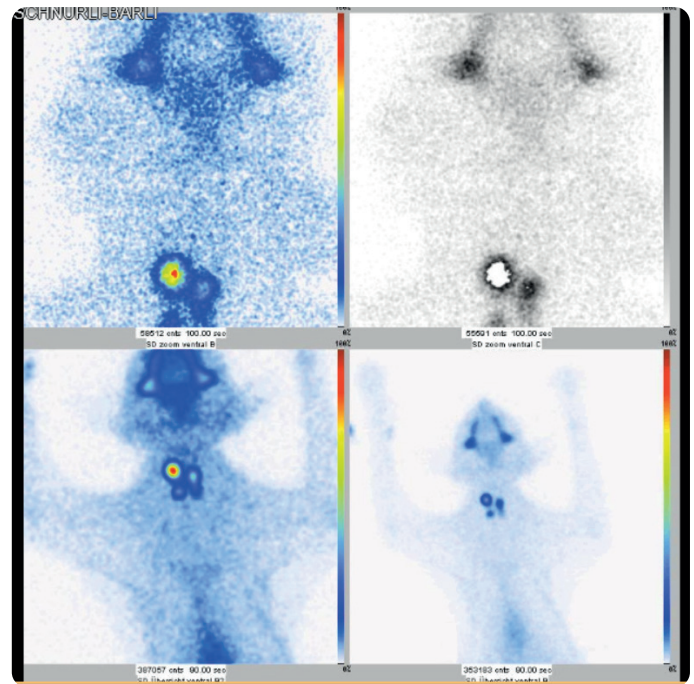


Abb. 2: Szintigraphie Schnurli-Bärli

Mit der Schilddrüsenszintigraphie kann auch bei **Katzen mit Begleiterkrankungen** wie Diabetes mellitus eine vorliegende **Hyperthyreose mit hoher Sicherheit diagnostiziert** werden.

Aufgrund der Hyperglykämie, der persistierenden Glukosurie und dem erhöhten Fruktosamin trotz Hyperthyreose wird das **Insulin um 0,5 IE/Injektion erhöht** und die **Möglichkeiten der thyreostatischen Therapie** besprochen.

Eine **Radiojodtherapie** wird von der Besitzerin wegen der Quarantäne und aus privaten Gründen abgelehnt. Aufgrund der **Wehrhaftigkeit des Katers** wird mit **2,5 mg Thiamazol-Gel zweimal täglich ins Ohr gestartet** und ein Kontrolltermin 3 Wochen später vereinbart. Jodreiches Futter wird vom Speiseplan gestrichen.

Obwohl die Radiojodtherapie in über 90 % der Fälle erfolgreich verläuft und stabile Schilddrüsenwerte gewährleistet hätte, entschied sich die Besitzerin für die Therapie mit einem **magistral zubereiteten Thiamazol-Gel**. Diese Therapieform führt durch die **nicht genau vorhersehbare transkutane Aufnahme zu schwankenden Schilddrüsenwerten**, was die **Diabeseinstellung deutlich erschwert und kaum Remissionen ermöglicht**.

Mit **4 IE Basalinsulin zweimal täglich** ist immer hochgradig Glukose im Harn nachweisbar. Da erneut Symptome einer **Harnwegsinfektion** auftreten und auch Blut im Harn nachweisbar ist, beginnt die Besitzerin ohne Konsultation **erneut eine Antibiose**.

Bei der Kontrolluntersuchung sind erneut **Enterococcus faecium**, aber auch vereinzelt **Staphylococcus pseudointermedius im Harn** nachweisbar und die **Antibiose wird fortgesetzt**. Die Glukosekonzentration im Plasma ist 18,3 mmol/l und das Fruktosamin sehr hoch.

Aufgrund eines **T4-Wertes unter der Nachweisgrenze** wird die Thiamazol-Dosierung auf **zweimal 1,25 mg reduziert**.



Durch das Urethrostoma, der persistierenden Glukosurie und dem eingeschränkten Immunsystem von Diabetikern neigt Schnurli-Bärli zu **bakteriellen Harnwegsinfektionen**. Diese wiederum **erschweren die diabetische Kontrolle**.

Zwei Wochen später ist kein Blut mehr im Harn nachweisbar und nach einer zusätzlichen Woche ohne Symptome einer Harnwegsproblematik wird die **Antibiose gestoppt**. Dem Kater geht es **klinisch sehr gut**.

Da **keine Glukose im Harn nachweisbar** ist, wird das **Insulin täglich um 0,5 IE reduziert**. Kurzzeitig bekommt er mehrere Tage nur 2 IE zweimal täglich. Diese Dosierung ist aber auf Dauer zu wenig und muss wieder gesteigert werden.

Ein Jahr später wird ein **Irismelanom mit assoziierter Uveitis interna** diagnostiziert und ein Auge entfernt (Abb. 3).



Abb. 3: Schnurli-Bärli mit 14 Jahren

Eine Remission wird bis zur Euthanasie des Katers zwei Jahre später (aufgrund einer **massiven erosiven Zystitis und partiellen Urethraobstruktion**) nicht mehr erreicht. Der Insulinbedarf liegt bei 2-4 IE meist bei **3 IE pro Injektion**.

Die **TT4-Werte** sind während dieser Zeit einige Male zu niedrig, meist aber wie gewünscht im **unteren Normalbereich**.

Glukose ist im Harn wechselnd nachweisbar und Fruktosamin normal bis moderat erhöht.

Der Kater hat ein stabiles Gewicht und bis auf rezidivierende Harnwegsinfektionen bis zur Euthanasie mit über 14 Jahren eine **gute Lebensqualität**.

Obwohl bei Schnurli-Bärli die **Insulintherapie primär mittels Harnuntersuchung überwacht** und eine medikamentelle **transkutane Schilddrüsenthherapie** gewählt wurde, konnte er bei guter Lebensqualität ein hohes Alter erreichen.

Diskussion

Bei der Hyperthyreose handelt es sich um eine **sehr häufige Endokrinopathie bei älteren Katzen** über 10 Jahre. Die Diagnose gelingt in der Regel einfach mittels **Gesamt-T4-(TT4) Messung**. Bei der **Schilddrüsenspalpation** ist zu bedenken, dass mit einiger Übung auch bei 20 % der gesunden Katzen eine oder beide Schilddrüsen mit einer Größe bis zu 8 mm getastet werden können. Aus eigener Erfahrung sprechen **einfach zu tastende, abgrenzbare und derbe Knötchen** klar für einen pathologischen Prozess.

Von großer Bedeutung bei der Interpretation der Schilddrüsenwerte ist der Umstand, dass erhöhte und damit **falsch positive Werte bei gesunden**, beziehungsweise klinisch unauffälligen Katzen immer wieder vorkommen (**falsch positive Befunde**) und **TT4 Werte im Referenzbereich eine Hyperthyreose nicht ausschließen (falsch negative Befunde)**.

Bei **~5 % der hyperthyreoten Katzen**, vor allem bei schweren **Begleiterkrankungen**, wie zum Beispiel Diabetes mellitus, liegt **TT4 im oberen Normalbereich**. Bei einem **unerwartet negativen Befund** sollte in diesen Fällen, wenn möglich die Begleiterkrankung therapiert, beziehungsweise die Behandlung optimiert und die **TT4-Messung später wiederholt** werden.

In drei Studien aus Europa, Nord- und Südamerika hatten **2,4 bis 5,8 % der diabetischen Katzen erhöhte Schilddrüsenwerte**. Da es keinen Grund gibt anzunehmen, dass Diabetiker seltener an Hyperthyreose erkranken als andere Katzen, muss man davon ausgehen, dass die **tatsächliche Prävalenz deutlich höher** ist und die „okkulte“ **Hyperthyreose** (TT4 nicht erhöht) gerade **bei Diabetikern ein häufiges Phänomen** darstellt.

Leider ergab auch diese Vorgehensweise bei Schnurli-Bärli keinen positiven Befund für eine Hyperthyreose und weiterführende Untersuchungen waren notwendig. Einfach und naheliegend ist die **Bestimmung des TSH**, da ein **messbarer Wert eine Hyperthyreose mit großer Wahrscheinlichkeit ausschließt**. Die Messung erfolgt derzeit noch mittels caninem TSH Assay. Leider war TSH bei Schnurli-Bärli nicht nachweisbar und der Befund daher wenig hilfreich. Auch die Bestimmung des **ft4 mit chemiluminometrischem Assay** trug nichts zur Abklärung bei. In einer kleinen Studie war die Sensitivität der ft4 Messung mit dieser Methode sogar niedriger als die der TT4 Bestimmung. Mehr Sinn gehabt hätte die zeitaufwendige und daher teure **ft4 Messung nach Dialyse**. Diese Methode hat eine hervorragende Sensitivität von 97 %, wird aber nur von wenigen Laboren angeboten. Einen eindeutigen Befund ergab schließlich die **Szintigraphie** mit Technetium 99m. Diese Methode gilt klar als **diagnostischer Goldstandard**, erfordert aber bei den meisten Patienten eine wenige Minuten dauernde oberflächliche Narkose. An der lokalen Klinik hat sich die Kombination Butorphanol und Propofol bewährt.

Bei der **Hyperthyreose-Therapie** sollte eine möglichst nachhaltige Therapieform gewählt werden, die **stabile Schilddrüsenwerte** gewährleistet. Dies ist notwendig, da erhöhte Schilddrüsenwerte eine **Insulinresistenz** verursachen und schwankende Werte sowohl Hyper-, als auch Hypoglykämien begünstigen.

Optimal ist hier die **Radiojodtherapie**, die jedoch eine ein- bis zweiwöchige Quarantäne erfordert und von sehr wenigen Kliniken angeboten wird. Auch muss abgeklärt werden, ob diabetische Katzen in der jeweiligen Klinik betreut werden können.

Das bei Schnurli-Bärli eingesetzte **Thiamazol-Gel** war ein **Kompromiss**, der aufgrund der **Wehrhaftigkeit der Katze** vorgezogen wurde. Die **stark schwankenden Glukosewerte und Insulindosierungen** waren sicherlich auch eine **Folge dieser nicht ganz zuverlässigen Therapieform**.

Die rezidivierenden **Harnwegsinfektionen** trugen zusätzlich dazu bei, dass die Insulindosierungen bei Schnurli-Bärli zeitlebens eine Herausforderung blieben. Bei den vielen Kompromissen bei Therapie und Monitoring ist es nicht verwunderlich, dass eine **weitere Remission nicht erreicht werden konnte**. Nichtsdestotrotz war seine Lebensqualität zufriedenstellend.

Die Empfehlungen für das **Glukosemonitoring** bleiben bei Katzen mit zusätzlicher Hyperthyreose grundsätzlich die Gleichen. Lediglich die **Bestimmung von Fruktosamin ist kaum brauchbar**, da die Konzentrationen je nach Kontrolle der Schilddrüse sinken oder steigen können. Gerade eine **iatrogene Hypothyreose** führt selbst bei sehr guter diabetischer Kontrolle zu teilweise **extrem hohen Fruktosamin-Konzentrationen** und damit zu Fehlinterpretationen.

Obwohl das **therapeutische Ziel** der Hyperthyreose-Therapie bei **nicht-azotämischen Katzen** ein **niedrig normales TT4** ist, sind manche Katzen damit übertherapiert und klinisch hypothyreot. Die **TSH-Messung** ist bei diesen Katzen so gut wie immer erhöht und ist somit ein **hervorragender Marker**.



Felimazole® ermöglicht mit **kleinen Dosierungsschritten** eine präzise und flexible Therapie. Die drei Tablettenstärken (1,25 mg , 2,5 mg , 5,0 mg ) bieten **zahlreiche Dosisoptionen**.

Die Thiamazol-Startdosis beträgt generell **2,5 mg 2-mal täglich**.

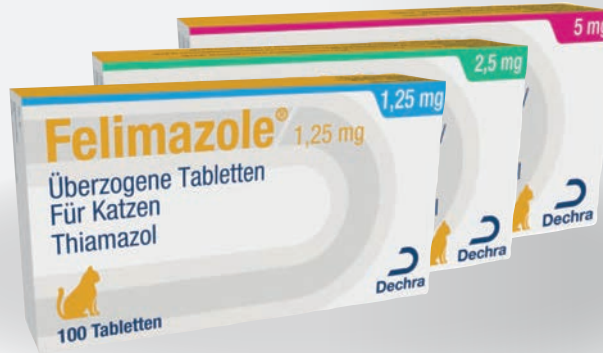
Mehr zur feline Hyperthyreose und der **flexiblen Therapie** mit Felimazole®:



DE



AT



Handelsform: 100 Tabletten in Blister

Tagesdosis mg	morgens	abends
1,25 mg		
2,5 mg		
2,5 mg		
3,75 mg		
3,75 mg	 + 	
5,0 mg		
5,0 mg		
7,5 mg		
10 mg		
12,5 mg	 + 	
15 mg	 + 	 + 



Empfohlene
Anfangsdosierung

Bitte beachten Sie die Fach- und Gebrauchsinformation von Felimazole® im Falle eines gleichzeitig vorliegenden Diabetes mellitus. Der Einsatz von Felimazole® erfolgt nach einer Nutzen-Risiko-Abwägung des behandelnden Tierarztes/ der behandelnden Tierärztin.

Literatur liegt beim Verfasser

PD Dr. Florian Zeugswetter
florian.zeugswetter@vetmeduni.ac.at
Veterinärmedizinische Universität Wien
Veterinärplatz 1
1210 Wien



Dechra Veterinary Products Deutschland GmbH • D-88323 Aulendorf • www.dechra.de
Dechra Veterinary Products GmbH • A-6850 Dornbirn • www.dechra.at

