

Informationen und Dokumentationen für Tierärzte**HYPOTHYREOSE****DEFINITION**

Beim Hund häufige endokrine Störung mit erniedrigtem T3 und T4 → dadurch Verminderung des zellulären Grundumsatzes in fast allen Geweben bei der Katze extrem selten, (iatrogen nach Thyroidektomie oder Radiotherapie)

PATHOPHYSIOLOGIE

Primäre Hypothyreose: (= 90%), Lymphozytäre Thyreoiditis oder idiopathische Follikelatrophie (selten Jodmangel, Neoplasien, od. Infektionen).

Sekundäre Hypothyreose: Dysfunktion der Hypophyse → daraus resultierender TSH –Mangel (Neoplasie, Infektion, kongenital)

Kongenitaler Hypothyroidismus: Führt zu Kretinismus → gestörte Entwicklung von Skelett und ZNS

Thyreoid sick syndrome: Keine eigentliche Unterfunktion! = Hemmung der Schilddrüse durch *systemische Krankheiten*:

M. Cushing,
Niereninsuffizienz,
Lebererkrankungen,
Pyodermien
Glukokortikoide
Phenobarbital
Phenylbutazon

Und Medikamente:

Malnutrition:

Die Senkung des Grundumsatzes (verminderte TSH-Sekretion) dient als Selbstschutzmechanismus.

RASSENPRÄDISPOSITION

Airedale, Boxer, Cocker Spaniel, Dachshund, Dobermann, Golden Retriever, Dogge, Irish Setter, Zwergschnauzer, Pudel

ALTER, GESCHLECHT

Mittleres Alter, 4-10 Jahre, weibliche häufiger (2,5 : 1), kastrierte scheinbar relativ höheres Risiko

SYMPTOME***Anamnese***

Symptome entwickeln sich langsam und variieren stark, (Müdigkeit, keine Belastbarkeit, Lethargie, Hautprobleme, Haarausfall, Gewichtszunahme, Persönlichkeitsveränderung, Unfruchtbarkeit, mangelnde Libido)

Klinik

Haut

Bilat. symmetr. Alopezie, Hyperpigmentation und Hyperkeratose, Seborrhöe, stumpfes Fell, Farbveränderungen, schlechte Wundheilung, häufig sek. Pyodermien, Otitis ext., verdickte ödematisierte Haut; bei Setter, Golden Retriever und Cocker Spaniel: Hypertrichose wolliges Fell.

Herz/Kreislauf

Bradykardie, schwacher Puls

Neuromuskulär

Lokalisierte periphere Neuropathien (Gesichts- und Vestibularnerven, Larynxparalysen, Horner-Syndrom), seltener generalisierte Neuropathien/Myopathien (allg. Schwäche und spinale Hyporeflexie, steifer Gang).

Gastrointestinal

Konstipation, Regurgitation bei Megaösophagus.

Reproduktionstrakt

Unfruchtbarkeit, verkürzter Östrus verlängerter Anöstrus, Hodenatrophie und mangelnde Libido.

Ophthalmologisch

Korneale Lipidose (durch Hyperlipidämie) und Uveitis anterior.

DIAGNOSTIK

Differentialdiagnosen

Viele, v.a. Hyperadrenokortizismus und sexualhormonresponsive Dermatose.

Labor

Unspez. milde Anämie (25%, nicht regenerativ), Hypercholesterinämie, Hypertriglycerinämie, CK-Aktivität erhöht (30%), Urin unauffällig.

Schilddrüsendiagnostik

Normalwerte

T4 Hund: 1,3 – 3,7 µg/dl 17 – 48 nmol/L

T4 Katze: 1,0 – 3,6 µg/dl 13 – 46 nmol/L

cTSH Hund: 0 - 0,32 ng/ml (0,33 – 0,45 ng/ml fraglicher Bereich)

T4 > 1,5 µg/100ml → Hypothyreose unwahrscheinlich

T4 < 0,6 µg/100ml → Hypothyreose wahrscheinlich

Empfehlungen

Diagnostik

TrH-Stimulationstest "light" als Routinetest.

cTSH, T4 als Screeningtest

Laborresultate

T4 cTSH

(wie es sein sollte, cave Ausnahmen!)

Gesunder Hund

Basalwert Normalbereich

Stimulationswert > 0.7 µg/dl Differenz zum Basalwert Über Normalbereich

Hypothyreoter Hund

Basalwert < 1.0 µg/dl Über Normalbereich

Stimulationswert Keine nennenswerte Steigerung Keine nennenswerte Steigerung

Thyreoid sick syndrome

Basalwert 0.5-1.5 µg/dl Normalbereich

Stimulationswert > 0.7 µg/dl Differenz zum Basalwert Über Normalbereich

Beurteilung der Laborresultate

Laborresultate Beurteilung

T4 > 1,5 µg/100ml Hypothyreose sehr unwahrscheinlich

T4 normal; cTSH normal Euthyreose, Schilddrüse arbeitet normal

T4 < 0,5 µg/100ml; cTSH > 0.45 ng/ml: Hypothyreose

T4 < 0,7 µg/100ml ; cTSH > 0.32 ng/ml Hypothyreose wahrscheinlich

→ ev. TrH-Stimulationstest sinnvoll

T4 < 0,7 µg/100ml; cTSH normal Hypothyreose möglich

→ TrH-Stimulationstest angezeigt

T4 0.7-1,3 µg/100ml; cTSH normal Hypothyreose oder thyroid sick syndrome

→ TrH-Stimulationstest wichtig!

DIAGNOSTISCHE TESTS

1. TrH-Stimulationstest "light" als Routineuntersuchung
2. T4, cTSH als Screeningtest
3. T4, TSH als Kontrolle der Thyroxin-Substitution
4. TrH-Stimulationstest als neuer Goldstandard (eher akademisch!)
5. TSH-Stimulationstest (alter Standard, TSH nicht verfügbar)
6. Index fT4 (ungeeignete Alternative zu den obigen Tests)
7. Basalwert: T4, T3 (kaum aussagekräftig)

1. TrH-Stimulationstest "light"

Durchführung:

1. Blutentnahme (ca. 1 ml Serum) für T4 und cTSH
2. 1 Ampulle TrH-Ferring i.v. über gleiche Nadel (Hunde unter 5 kg 1/2 Ampulle)
3. Nach 3 Stunden Blutentnahme für T4.

Dieses vereinfachte Vorgehen kommt mit 2 Blutentnahmen aus und ist für die meisten Abklärungen ausreichend. Dieser Test ersetzt den "alten" TrH-Stimulationstest mit Blutentnahmen zur Zeit 0, 2 und 3 Stunden (gleicher Preis!) und der Bestimmung von T4.

Beurteilung:

- Bei einem euthyreoten Hund sind T4 und cTSH im Normalbereich.
- Bei einem euthyreoten Hund kann die vermehrte Ausschüttung von cTSH mit TrH provoziert werden.
- Bei einer klassischen Hypothyreose fällt der T4-Basalwert tief und der cTSH-Basalwert hoch aus.
- Nach 2-3 Stunden steigt das T4 beim gesunden Hund um mindestens 0,7 µg/100ml.

2. T4 und cTSH als Screeningtest

In unkomplizierten Fällen, wo eine zusätzliche systemische Erkrankung nicht besonders wahrscheinlich ist, bzw. ausgeschlossen werden kann, genügt die Bestimmung von T4 und cTSH.

Beurteilung:

- Bei einem euthyreoten Hund sind T4 und cTSH im Normalbereich.
- Bei einer klassischen Hypothyreose fällt der T4-Basalwert tief und der cTSH-Basalwert hoch aus.

Die Messung des caninen TSH ist ein grosser Fortschritt in der Schilddrüsendiagnostik des Hundes. Leider bleibt das cTSH bei ca. 20 % der hypothyreoten Hunde (Nachweis durch Stimulationstests) im Normalbereich, was zur Annahme führt, dass der cTSH-Test nicht alle Formen des cTSH erfasst. Ein Makel, mit dem die erstentwickelten HumanTSH-Tests auch behaftet waren. In der Humandiagnostik stehen hTSH-Tests der 3. Generation zur Verfügung, die als alleinige Screeningtests vorzügliche Resultate liefern.

3. T4, cTSH als Kontrolle der Thyroxin-Substitution

Dosierung:

40 µg L-Thyroxin/kg: 1 x täglich oder aufgeteilt in 2 Dosen.

Vorsicht: nicht jedes Produkt ist geeignet! Medikamente der Wahl: Eltroxin® oder Soloxine®.

Beurteilung:

T4 sollte bei einmaliger Applikation 8 Stunden nach Tabletteneingabe hoch normal sein (d.h. mind. 3 µg/dl). Bei zweimaliger Applikation 4-6 Stunden nach Tabletteneingabe hoch normal. Das cTSH muss im Normalbereich liegen.

Der Bedarf an L-Thyroxin ist bei Hunden z.T. ganz unterschiedlich, was zum Schluss führt, dass jeder Hund individuell eingestellt werden sollte. Beim Hund führt die primäre Hypothyreose zu einem Anstieg des cTSH, da der Körper mittels Gegenregulation die Schilddrüse zur Produktion von Hormon stimulieren will. Erst wenn sich das T3 (und nicht das T4) wieder überwiegend im Normalbereich befindet, kehren die cTSH-Blutspiegel in den Normalbereich zurück. Um die optimale Dosierung beim Hund herauszufinden, ist es empfehlenswert, nach rund 2 Wochen mittels einer Blutprobe den aktuellen cTSH- und T4-Blutspiegel zu messen. Bei Aufteilung der Tagesdosis in 2 Gaben sollte der Blutspiegel 8 Stunden nach letzter Verabreichung resp. nach 12 Stunden bei 1-maliger Verabreichung überprüft werden.

4. TrH-Stimulationstest als neuer Goldstandard

Die Arbeiten über den TrH-Stimulationstest zeigen, dass die Erfassung der Funktion der Schilddrüse nicht einfach durchzuführen ist. Erst die Messungen von verschiedenen Parametern nach Stimulation mit TrH erlaubt eine umfassende Beurteilung des Funktionszustandes dieses wichtigen Organs.

Durchführung:

1. Blutentnahme (ca. 1 ml Serum) für T4 und cTSH
2. 1 Ampulle TrH-Ferring i.v. über gleiche Nadel (Hunde unter 5 kg 1/2 Ampulle)
3. nach 20 Minuten Blutentnahme für cTSH (0,5 ml Serum)
4. Nach 2-3 Stunden Blutentnahme für T4.

Beurteilung:

- Bei einem euthyreoten Hund sind T4 und cTSH im Normalbereich.
- Bei einem euthyreoten Hund kann die vermehrte Ausschüttung von cTSH mit TrH provoziert werden.
- Bei einer klassischen Hypothyreose fällt der T4-Basalwert tief und der cTSH-Basalwert hoch aus.
- Nach 2-3 Stunden steigt das T4 beim gesunden Hund um mindestens 0,7 µg/100ml.
- Beim hypothyreoten Hund bleibt das cTSH trotz TrH-Stimulation auf einem mehr oder weniger gleich hohen Niveau.

Leider reagieren nicht alle Hunde, wie im oben zusammengestellten Beurteilungsschema dargestellt wird. Hoppen et al. Stellten fest, dass bei 5 von 33 Versuchshunden und bei 7 von 70 euthyreoten Patienten die vermehrte Ausschüttung von cTSH mittels TrH nicht provoziert werden konnte. Im Gegensatz dazu zeigten alle diese Hunde einen Anstieg von T4. 6 andere Hunde wiesen einen pathologisch erhöhten cTSH-Blutspiegel auf, obschon die T4-Basalwerte sich im Normalbereich befanden und eine normale Antwort auf eine TrH-Stimulation zeigten.

5. TSH-Stimulationstest

Der TSH-Test bietet die beste Aussagekraft über die Funktionsfähigkeit der Schilddrüse. Leider ist es z.Zt. sehr schwer bzw. unmöglich, bovines TSH zu erhalten. Bovines TSH nur für Analysezwecke: Fa. Sigma Chemie GmbH, 8024 Deisenhofen;

Best. Nr. T2026 (10 IE ca. DM 180.--). Grundsätzlich sollte wegen Unverträglichkeitsreaktionen, bes. gegen das TSH für Analysezwecke nur i.m. injiziert werden. Das liophilisierte TSH kann nach Auflösung mit 5 ml 0,9% NaCl in Portionen von 1-2 IE in Insulinspritzen eingefroren bis zu 200 Tagen bei -20 Grad aufbewahrt werden.

Durchführung:

1. Blutentnahme für basales T4
2. 1-2 I.E. TSH/Hund < 20 kg; i.m. 2-3 I.E./Hund >20 kg; i.m.
3. Nach 6 Std. 2. Blutentnahme für T4-post TSH.

Interpretation:**prim. Hypothyreose:**

bas. T4 < 1 µg/dl und Stim. Differenz. < 0.4 µg/dl oder T4-post TSH < 1.0 µg/dl.

Euthyreose:

bas. T4 > 1.5 µg/dl und Stim. Differenz > 2.0 µg/dl oder T4-post TSH > 4.0 µg/dl

6. Index freies T4

Index-Berechnung nach Larsson: Beruht auf der Tatsache, dass annähernd 2/3 der hypothyreoten Hunde abnorm erhöhte Cholesterinwerte haben. Aber Hypercholesterinämien können auch durch andere Faktoren verursacht werden wie z.B.: fette Nahrung (Blutentnahme nüchtern), Hyperadrenokortizismus, Diabetes mellitus, nephrotisches Syndrom u.a. Erkrankungen. Diese für den Praktiker sehr einfach durchzuführende Analyse ist im Verlauf der letzten Jahre zunehmend kritisch beurteilt worden, da die Resultate nur unzuverlässige Aussagen erlaubten. Die Messung des cTSH zusammen mit T4 ersetzt den Index fT4 als Screeningtest.

Ergänzung : freies T4

Jahrelang wurde im Zusammenhang mit dem T4 auch das freie (ungebundene) T4 gemessen, da dieses beim Menschen recht zuverlässige Auskünfte über die Funktion der Schilddrüse ergab. Als Goldstandard wird beim Menschen ein RIA verwendet, wobei das zu untersuchende Serum mittels Equilibriumsdialyse vorbehandelt wird. Da diese Methode sehr aufwendig und teuer ist, werden häufig Tests angewendet, die das freie T4 ohne Vorbehandlung messen, was beim Menschen im Gegensatz zum Hund zu recht zuverlässigen Werten führt. Auch in unserem Labor kam diese einfachere Methode zur Anwendung, und es ergaben sich gut korrelierende Werte (fT4 / T4) beim Vorliegen einer Hypothyreose, obgleich die Werte deutlich tiefer lagen als diejenigen, die mit einer Equilibriumsdialyse zu erzielen sind. Bei der Durchführung eines Schilddrüsenchecks war das freie T4 oft hilfreich, wenn T4 und canines TSH kontroverse Informationen ergaben. Eine kürzliche Modifikation des freien T4-Tests durch den Hersteller DPC führte dazu, dass die neue Version des Tests zu oft zu unbrauchbaren Resultaten und zu Interpretationsproblemen führte. Aus diesem Grund werden wir ab sofort auf die Bestimmung des freien T4 verzichten. Die Durchführung der Equilibriumsdialyse kommt für die Veterinärmedizin aus Kostengründen nicht in Frage, obschon sie beim Hund sehr zuverlässige Werte ergibt.

7. Basalwert: T4 und T3

Die Bestimmung der Basalwerte von T3, T4 wird immer wieder zur Beurteilung des Funktionszustandes der Schilddrüse gemacht. Verschiedenste Erkrankungen von Nieren, Leber, Haut, Nebenniere und diverse Medikamente (bes. Glukokortikoide) senken die Blutspiegel von T4 und T3 bei normaler Schilddrüsenfunktion. Das T3 ist zum Nachweis einer Hypothyreose weniger aussagekräftig als das T4. Viele Hunde mit nicht-Schilddrüsen-bedingten Erkrankungen haben niedrige T3-Werte (Pyodermie!), während die Hälfte aller hypothyreoten Hunde normale T3-Spiegel haben (seltene Ausnahmen: Konversionsstörungen von T4 nach T3 und isolierte T3-Hyperthyreosen). Daher sind die Angaben von Normalwerten nur sehr kritisch zu bewerten, besonders dann, wenn die Bestimmung in Labors durchgeführt wird, die keinen speziell auf den Hund abgestimmten Test haben. Hunde haben im Vergleich zum Menschen sehr viel niedrigere Werte, so dass nur ungenaue Messergebnisse erhalten werden.

Normalwerte

T3 Hund: 70 - 250 ng/dl bzw. 1.1 - 3.9 nmol/L

Katze: 30 - 150 ng/dl bzw. 0.5 - 2.3 nmol/L

T4 Hund: 1.3 - 3.7 µg/dl bzw. 17 - 48 nmol/L

Katze: 1.0 - 3.6 µg/dl bzw. 13 - 46 nmol/L

THERAPIE

2 x 20 µg L-Thyroxin/kg (Vorsicht: nicht jedes Produkt ist geeignet! Medikamente der Wahl: Eltroxin® oder Soloxine®. Eltroxin® (0.1mg/Tabl. ; Soloxine® (0,2mg/0,3mg/0,5mg/0,6mg/Tabl.)

Kontrolle

Überprüfung der Blutspiegel:

Nach 2 Wochen: basales T4 + cTSH; 8 Stunden (einmalige Verabreichung pro Tag), 4-6 Stunden (zweimalige Verabreichung pro Tag) nach letzter Verabreichung des L-Thyroxins

→ Ev. Dosisanpassung

Beurteilung der Therapie:

T4 sollte hoch normal sein, d.h. mind. 3 µg/dl

cTSH im Normalbereich

Kundenberatung:

Fetteiche Nahrung vermeiden. Dosis muss individuell angepasst werden, regelmässige Kontrollen nötig Besserung des allg. Zustandes nicht vor 7 Tagen, Fellverbesserung nicht vor 6- 8 Wochen bis 3 Monate Überdosierung: führt zu Symptomen. der Hyperthyreose (Tachykardie, Ängstlichkeit, Unruhe, Durchfall)

PROGNOSE:

günstig bei lebenslanger Therapie