

## Diagnose und Behandlung der Hypothyreose beim Hund

*Claudia Reusch  
Dipl.ECVIM-CA  
Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich  
Winterthurerstrasse 260  
CH-8057 Zürich*

Die mit Abstand häufigste Erkrankung der Schilddrüse beim Hund ist die Hypothyreose.

In über 95% der Fälle ist die Ursache der Hypothyreose ein progredienter Verlust von Thyreoideagewebe, entweder aufgrund von immun-vermittelten Vorgängen oder einer idiopathischen Atrophie. Durch den Gewebeuntergang kommt es zum Abfall der T4- und T3-Produktion, was kompensatorisch zu einer gesteigerten TSH-Sekretion aus der Hypophyse führt. In der Frühphase wird dadurch die Hormonproduktion im verbliebenen Thyreoideagewebe stimuliert und T4 und T3 im Normalbereich gehalten. Bei weiterem Gewebeuntergang fallen T4 und T3 kontinuierlich ab, und ab einem bestimmten Zeitpunkt werden klinische Symptome auffällig.

Hunde jeden Alters können an einer Hypothyreose erkranken. Hunde großer Rassen sind häufiger betroffen als solche kleiner Rassen und einige Rassen wie Retriever, Dobermann, Irish Setter, Beagle, Cocker, Bobtail haben eine besondere Disposition.

Die klinischen Symptome reflektieren den multisystemischen Charakter der Erkrankung, sie sind unspezifisch und ihr Schweregrad reicht von leicht bis sehr schwer. Folgende Symptome können durch eine Hypothyreose verursacht werden: Apathie, Schwäche, Kälteintoleranz, Haarkleid- und Hautveränderungen (starkes Schuppen, stumpfes Fall, übermäßiger Haarverlust, Alopezie in sehr unterschiedlicher Ausprägung, Hyperpigmentierung, Otitis ceruminosa, Ohranndermatose, Hautverdickung, sekundäre Pyodermie), Gewichtszunahme ohne übermäßige Futteraufnahmen, neurologische Störungen (u.a. periphere Neuropathien, vestibuläre Symptome, Krämpfe), kardiovaskuläre (z.B. Bradykardie) und gastrointestinale Symptome (z.B. Obstipation), Augenveränderungen (z.B. Lipidablagerungen in die Kornea).

30 – 60% der Hunde weisen eine mittelgradige normochrome normozytäre Anämie auf, etwa 70% haben ein erhöhtes Cholesterin, 20 – 25% leicht erhöhte Leberenzyme.

Die Diagnose einer Hypothyreose kann aus verschiedenen Gründen schwierig sein: zum einen sind die klinischen Symptome unspezifisch, zum andern werden die zur Diagnostik herangezogenen Hormone nicht nur durch eine Hypothyreose, sondern durch eine Vielzahl anderer Erkrankungen sowie durch viele Medikament beeinflusst.

### Diagnose

**Gesamt-T4:** Die Thyreoidea produziert vor allem T4, welches dann hauptsächlich proteingebunden zirkuliert. Nur ein sehr kleiner Teil des T4 ist nicht gebunden, dieser wird als freies T4 bezeichnet. Der herkömmliche, praktisch von allen Labors durchgeführte T4-Assay misst sowohl die proteingebundene als auch die freie Form. Die große Mehrheit der hypothyreoten Hunde haben tiefe T4-Spiegel. Das

Problem bei der Verwendung des T4 zum Nachweis einer Hypothyreose ist, dass eine Vielzahl von anderen Ursachen ebenfalls tiefe T4-Spiegel hervorrufen können: normale Fluktuationen, alter- und rasseabhängige Schwankungen, jede andere Erkrankung (je schwerer, desto tiefer ist der T4-Spiegel), zahlreiche Medikamente (z.B. Steroide, Phenobarbital, Sulfonamide, NSAID).

Eine Minderheit von Hunden mit Hypothyreose hat entweder tief-normale Spiegel bei beginnender Hypothyreose, oder normale bis hohe Spiegel bei einer intra-Assay-Interferenz durch Autoantikörper. Zusammenfassend gilt für die T4-Bestimmung: ein normaler T4-Wert schließt eine Hypothyreose mit einiger Wahrscheinlichkeit aus, ein tiefer Spiegel wird sowohl bei Hunden mit Hypothyreose als auch bei einer großen Zahl anderer Probleme gesehen.

**Freies T4 (fT4):** Das freie T4 macht weniger als 0.1% des Gesamt-T4 aus, und ist die biologisch aktive Fraktion. Theoretisch gibt das fT4 einen genaueren Eindruck von der Schilddrüsenfunktion wieder, und ist auch durch andere Erkrankungen und Medikamente weniger stark beeinflusst. Es wurden daher für die Schilddrüsendiagnostik grosse Erwartungen in die fT4-Messung gesetzt. Diese Erwartungen haben sich jedoch nur zum Teil erfüllt. Korrekte fT4-Messungen erfordern zum einen die Verwendung eines Assays, der nach dem Prinzip der Gleichgewichtsdialyse funktioniert. Seine Durchführung ist extrem aufwendig, und im deutschsprachigen Raum praktisch nicht erhältlich. Es wurde zum anderen gezeigt, dass sowohl hypothyreote Hunde normale, als auch gesunde Hunde zu tiefe fT4-Spiegel haben können. Die Sensitivität wird in einer Studie mit 80%, die Spezifität mit 93.5% angegeben. Darüber hinaus wird das fT4, ähnlich wie das T4 durch Medikamente beeinflusst (besonders durch Steroide und Phenobarbital).

**Gesamt T3:** Die Messung dieses Hormons bringt keinen diagnostischen Vorteil, bzw. kann zu einer fehlerhaften Einschätzung der tatsächlichen Schilddrüsenfunktion führen. Der Grund dafür liegt im sogenannten Autoregulationsmechanismus der Schilddrüse: im Normalfall produziert die Schilddrüse bevorzugt T4, bei Iodmangel und bei beginnender Insuffizienz wird jedoch bevorzugt das wesentlich potentere T3 produziert.

**Endogenes TSH (cTSH):** Beim Menschen liegt die diagnostische Genauigkeit eines tiefen fT4 und hohen TSH bei praktisch 100%. Beim Hund ist dies leider nicht der Fall. Etwa 25 – 40% der Hunde mit Hypothyreose liegt die cTSH-Konzentration im Normalbereich. Als Gründe für dieses Phänomen werden vermutet: Fluktuationen, Medikamente, andere Erkrankungen, sekundäre Hypothyreose, Erschöpfung der Hypophyse bei langbestehender Hypothyreose, TSH-Isomere, die vom Assay nicht erkannt werden. Noch problematischer wird die Testbewertung durch die Tatsache, dass 15 – 20% der gesunden Hunde ein erhöhtes cTSH haben. Mögliche Erklärungen dafür sind: beginnende Hypothyreose die noch subklinisch ist, Erholung von anderer Erkrankung, Sulfonamidtherapie.

**Bestimmung von Antikörpern (T3-, T4-, Thyreoglobulin-Antikörper):** Etwa 50% der Hunde mit Hypothyreose haben Thyreoglobulin-Antikörper, der Prozentsatz von Hunden mit T3- und/oder T4-Antikörpern liegt deutlich darunter. Es ist nicht möglich, allein anhand einer Antikörperbestimmung die Diagnose einer Hypothyreose zu stellen, da auch eine Reihe gesunder oder anderweitig kranker Hunde Antikörper aufweisen. Vor kurzem wurde beispielsweise gezeigt, dass Hund nach einer Impfung

Thyreoglobulin-Antikörper entwickeln, die im Laufe der Zeit wieder abfallen.

**TSH-Stimulationstest:** Die Messung von T<sub>4</sub> vor und nach Applikation von TSH gilt nach wie vor als Goldstandard für die Diagnose einer Hypothyreose. Die Durchführung war längere Zeit schwierig bis unmöglich aufgrund der limitierter Verfügbarkeit von bovinem TSH. Wir haben vor einiger Zeit eine Reihe von Studien zum Einsatz von rekombinantem humanem TSH durchgeführt und konnten zeigen, dass dies sehr gut für die Schilddrüsendiagnostik beim Hund geeignet ist. Eine wichtige Voraussetzung für die Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit ist, dass zu testende Hunde seit mindestens 6 Wochen keine Medikamente erhalten haben und dass sie nicht unter einer offensichtlichen anderen Erkrankung leiden.

### **Therapie**

Die Therapie ist meist einfach durchzuführen. Sie besteht in der Substitution mit synthetischem T<sub>4</sub> (Levothyroxin, 20 µg/kg 2x/d). Bei sehr alten Hunden, Hunden mit Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, Leber- und Niereninsuffizienz sollte mit einer niedrigeren Dosis begonnen (z. B. 5 µg/kg 2x/d) und diese langsam gesteigert werden. Prinzipiell muss die Dosis individuell angepasst werden (NACHREINER et al., 1993). Ziel der Therapie ist die Aufrechterhaltung normaler T<sub>4</sub>-Spiegel während des gesamten Tages. Deutliche Anzeichen klinischer Besserung sind meist innerhalb von 4 Wo. zu erkennen; bis zur vollständigen Normalisierung ist i. d. R. eine Therapiedauer von 3 und mehr Mo. erforderlich; die Therapie muss lebenslanglich durchgeführt werden. Angestrebt wird ein komplettes Verschwinden aller Symptome. Die Blutentnahmen zur Therapiekontrolle sollten 4-5 h nach der Medikamentengabe erfolgen, der T<sub>4</sub>-Spiegel sollte dann im oberen Drittel des Referenzbereichs liegen.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle gestaltet sich die Therapie unproblematisch. Bei ausbleibendem Erfolg sollte zunächst an mangelhafte Besitzercompliance, zu niedrige Thyroxindosierung oder zu geringe Applikationshäufigkeit (1x statt 2x/d) gedacht werden. Seltener kann auch eine mangelhafte intestinale Absorption zugrunde liegen; darüber hinaus sollte in solchen Fällen auch an eine inkorrekte Diagnosestellung gedacht werden. Das Auftreten einer iatrogenen Thyreotoxikose beim Hund (Hecheln, Nervosität, Aggressivität, Polydipsie/Polyurie, Polyphagie, Gewichtsverlust) ist selten.

Die Prognose der Erkrankung ist günstig, die klinischen Symptome sind praktisch alle reversibel.

Professor Reusch wurde freundlicherweise gesponsert von Intervet.

