

Hyperthyreose bei der Katze – Welche Rolle spielen ACE-Hemmer?

Beate Egner und Anthony Carr

Bei der Diagnose „Hyperthyreose“ ist immer eine Abklärung der mit dieser Erkrankung häufig einhergehenden Sekundärveränderungen notwendig. Insbesondere sollten Herz, Nieren und Blutdruck berücksichtigt werden. Bei der Therapie spielen ACE-Hemmer im Sinne der Kardioprotektion, der Nephroprotektion und unterstützend auch bei der Blutdrucksenkung eine wichtige Rolle.

Die Hyperthyreose ist v.a. eine Erkrankung der Katze. Als Ursache der felines Hyperthyreose kommen v.a. die adenomatöse Hyperplasie oder ein Adenom der Schilddrüse infrage. Schilddrüsenkarzinome sind hingegen selten. In den meisten Fällen tritt die Hyperthyreose bilateral auf.

Symptome

Die Symptome der Hyperthyreose sind vielfältig. Sie werden oft nicht nur direkt durch die Veränderungen an der Schilddrüsen ausgelöst, sondern auch indirekt durch die damit in Zusammenhang stehenden Sekundärveränderungen am Herzen, an der Niere und hinsichtlich des Blutdrucks (● Tab. 1) und Abb. 1).

Diagnose

Palpation

Ein wichtiger Teil der Diagnose ist eine gründliche Palpation. Dafür sollte die Katze auf dem Untersuchungstisch oder auf dem Schoß des Untersuchers sitzen. Vorsichtig wird der Kopf nach oben geführt, um eine optimale Streckung des Halses zu erreichen. Danach sollte er für die Palpation des rechten Anteils der Schilddrüse vorsichtig in dieser gestreckten Position nach links gehalten werden. Mit dem Zeigefinger wird dann von oben nach unten mit sanftem Druck der Bereich rechts neben der Trachea massiert bzw. ausgestrichen. Dieser Vor-

Tab.1 Die wichtigsten Symptome der Hyperthyreose

Symptom/Ursache	primär durch Hyperthyreose	sekundär durch Veränderungen am Herzen	sekundär durch Beteiligung der Niere	sekundär durch Bluthochdruck
Gewichtsverlust	●			
Polyphagie	●			
Fellveränderungen	●			
Polyurie/Polydipsie			●	●
Erbrechen	●		●	●
Hyperaktivität	●			
Durchfall	●			
Schwäche		●		
Verstärkte Atmung		●		
Palpierbare Schilddrüse	●			
Anorektischer Habitus	●	●	●	
Tachykardie	●			
Herzgeräusch/Galopp-rhythmus		●		●
Hypertension	●		●	
Azotämie			●	
Spez. Harngewicht < 1,035		●	●	



Abb.1 Typischer Habitus einer Katze mit Hyperthyreose

gang ist mindestens 5–8 (?) zu wiederholen, da eine nur minimal vergrößerte Schilddrüse sonst nicht nachweisbar ist. Entsprechend wird dann auch die linke Seite untersucht. Auf diese Weise können schon relativ kleine Veränderungen zu einem posi-

tiven Palpationsbefund führen. Ein **positiver Palpationsbefund** ist immer beweisend für eine Schilddrüsenvergrößerung.

Labortests

Großes Blutbild Hämatokrit oft leicht erhöht, Leukozytose, Eosinopenie und Lymphopenie können vorhanden sein.

Serum Erhöhte Leberenzyme (ALT, AST, AP), Harnstoff- und Kreatininerhöhung als Folge einer Beteiligung der Niere.

Urin Häufig niedriges spezifisches Gewicht von 1,015–1,035. Erhöhter Protein-Kreatinin-Quotient (> 0,4).

Allein mit diesen Untersuchungen kann eine Hyperthyreose in der Regel gut diagnostiziert werden.

Als weitere sinnvolle Untersuchungen sind spezifische Tests und die Blutdruckuntersuchung anzusehen. Des Weiteren sollte symptombezogen an bildgebende Verfahren v.a. zur Abklärung von Differenzialdiagnosen, aber auch zur Einstufung des Schweregrades gedacht werden.

Spezifische Tests

Die **Gesamt-T₄-Konzentration** im Serum sollte immer bestimmt werden:

- bei über 90 % der hyperthyreoten Katzen erhöht
- zusammen mit entsprechender Symptomatik pathognomonisch
- bei sehr milden Formen der Hyperthyreose kann T₄ normal sein

Andere, gleichzeitig vorhandene Krankheiten können ein erhöhtes T₄ in eine Normalkonzentration absenken. Daher wichtig: Patient immer komplex abklären.

Bei der Bestimmung von **freiem Thyroxin (fT₄)** ist zu beachten, dass fT₄ noch sensitiver ist als T₄. Bei 98 % der Katzen mit Hyperthyreose ist fT₄ erhöht. fT₄ muss aber über Gleichgewichtsdialyse ermittelt werden.

T₃, TRH-Stimulationstest und T₃-Suppressionstest sind weniger spezifisch, können aber ergänzend herangezogen werden.

Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung ermöglicht die Diagnose eines Risikofaktors für Herz und Niere (● **Abb. 2**). Hypertension kann die Lebenserwartung und Lebensqualität deutlich einschränken. Somit ist die Therapieeinstellung wesentlich auch von der Blutdrucksituation abhängig. Der Blutdruck ist allein durch die Hyperthyreose meist nur mittelgradig erhöht. Werte über 170/100 sind selten. Vielmehr deuten deutlich **höhere Blutdruckwerte** auf eine **Beteiligung der Nieren** hin. Dabei können im Einzelfall auch Werte weit über 200/120 erreicht werden. Eine effektive und schnelle Blutdrucksenkung ist dann entscheidend.

Thoraxröntgen

Das Thoraxröntgen unterstützt die Abklärung eventueller Differenzialdiagnose zu Dyspnoe, Tachypnoe oder gedämpften Herz- und Lungengeräuschen. Aufgrund der Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die

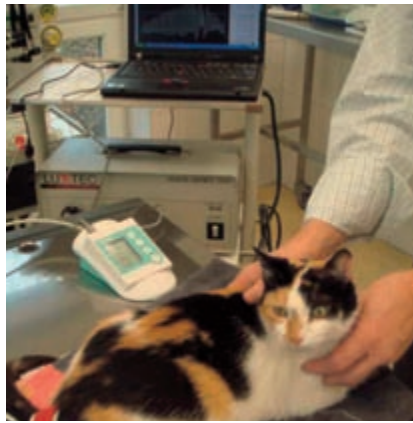


Abb. 2 HDO-Blutdruckmessung bei der Katze ist v.a. am Schwanz einfach und meist ohne Bewegungsartefakte möglich.

β-Rezeptoren am Herzen kommt es zu einer Tachykardie und Hyperkontraktilität, gefolgt von Hypertrophie des Myokards und einer **Kardiomegalie**. Bluthochdruck kann diese Situation zudem beeinflussen. Die Hypertension kann zudem eine **dominante Aorta pars thoracica** mit teilweise gewundener Verlauf zur Folge haben.

Echokardiographie

Eine **linksventrikuläre Hypertrophie** durch Erhöhung der Arbeitslast des Herzens wird zunächst allein durch die Schilddrüsenhormone bedingt. Mit Beteiligung der Niere und damit massiver Blutdruckerhöhung ist nicht selten eine asymmetrische Hypertrophie festzustellen. Dabei hypertrophiert in der Regel das interventrikuläre Septum stärker als die freie Wand. Die Folge ist eine Verschiebung der Klappenebene und dadurch bedingt eine funktionelle Mitralklappeninsuffizienz, was bei bis zu 70 % der hypertensiven Tiere zu Herzgeräuschen führt (Elliott et al. 2001). Dieses Bild wird auch als **Hypertensive hypertrophe Kardiomyopathie** beschrieben.

EKG

Häufig findet sich eine **Tachykardie**. Weiterhin kann durch die Erstellung eines EKGs eine Abklärung von **Arrhythmien** erfolgen, wobei ein supraventrikulärer Ursprung häufiger ist als ein ventrikulärer. Hinweise im EKG auf eine **Hypertrophie** sind:

- verbreiteter QRS-Komplex,
- hohe R-Zacke und/oder
- linksanteriorer Faszikelblock (v.a. als Hinweis auf Hypertension)

Ultraschalluntersuchung

Diese Untersuchung ermöglicht die bildhafte Darstellung der vergrößerten Schilddrüse. Sie ist aber nur sehr selten nötig, da der Palpationsbefund bei gründlicher und richtiger Palpation fast immer erhoben werden kann.

Therapiemöglichkeiten

Ziel der Therapie ist, die Hyperthyreose bestmöglich zu kontrollieren und ggf. Blutdruck, Herz und Niere in der Gesamttherapie zu berücksichtigen.

Die therapeutische Entscheidung hängt in starkem Maße von evtl. bestehenden Sekundärveränderungen an Herz und Niere ab und wird zudem von der Blutdrucksituation beeinflusst. Kann ausgeschlossen werden, dass eine Einschränkung der Nierenfunktion vorliegt, stehen alle therapeutischen Maßnahmen – inkl. radikaler operativer Entfernung der Schilddrüse – zur Wahl.

Kann dies nicht ausgeschlossen werden, sollte zumindest initial eine medikamentöse Therapie bevorzugt werden, während der u.a. die **Nierenfunktion alle 14 Tage kontrolliert** werden sollte. Da es infolge der Normalisierung der Herzauswurfleistung durch die Downregulation der Schilddrüsenhormone zu einer verminderten renalen Durchblutung und damit auch zu einer herabgesetzten GFR kommt, kann eine chronische Niereninsuffizienz durch die Therapie evident werden oder sich verschlechtern. Hierbei ist insbesondere **Harnstoff** und **Kreatinin** im Serum, aber auch im Rahmen der Urinuntersuchung spez. Gewicht und das Protein/Kreatinin-Verhältnis zu bestimmen.

Bestätigt sich eine eingeschränkte Nierenfunktion, sollte auf radikale Maßnahmen verzichtet und als Ziel eine gut balancierte Therapie bevorzugt werden. Die chronische Nierenveränderung ist dann ebenfalls in den Therapieplan einzubeziehen. Außerdem ist es wichtig, eine evtl. bereits entstandene Schädigung am Herzen zu ermitteln und den Blutdruck zu analysieren.

Radiojodtherapie

Die Radiojodtherapie ist die Therapie der Wahl. Sie zerstört hyperaktives Schilddrüsengewebe unter weitgehender Schonung von normalem Schilddrüsengewebe durch

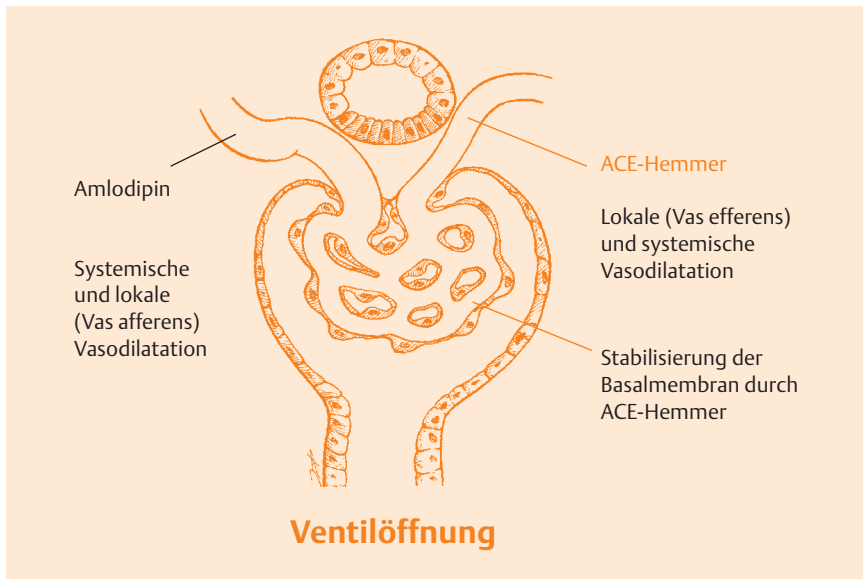


Abb. 3 Wirkungsansatz der ACE-Hemmer und von Amlodipin. Bewegungsartefakte möglich.

Aufnahme von ^{131}Jod . **Nachteil:** Isolation während der Behandlung notwendig. Spezielle Entsorgung der Fäzes während und bis zu 3 Wochen nach der Behandlung.

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der Hyperthyreose beruht primär auf einer Verminderung der Plasmakonzentration aller Schilddrüsenhormone auf ein normales Niveau.

In der Veterinärmedizin findet vor allem **Methimazol** (5 mg/d, auf ein- oder zweimal verteilt) Anwendung. Die Nierenwerte sind alle 2 Wochen zu kontrollieren, bis eine normale T_4 -Konzentration erreicht ist. Im Falle einer sich entwickelnden Azotämie ist die Dosierung so zu adaptieren, dass T_4 zumindest im oberen Normbereich bleibt.

Iopansäure (50 mg 2 x täglich) bietet sich als Alternative an, wenn Methimazol nicht gut vertragen wird. Hierbei handelt es sich um ein Gallenblasenkontrastmittel, das die Umwandlung von T_4 zu T_3 hemmt. Die Dosierung kann bis zur optimalen Kontrolle von T_3 erhöht werden. Iopansäure hat keine Nebenwirkungen. Es ist jedoch ggf. notwendig, β -Blocker zur Kontrolle der Tachykardie, von Arrhythmien und Hypertension zu ergänzen.

Thyroidektomie

Die operative Entfernung der Thyroidea führt zu einer effektiven und permanenten Behebung des Problems. Die Methode ist aber nur geeignet nach Ausschluss einer chronischen Niereninsuffizienz. Wichtig ist

die Schonung der Parathyreoidea. Postoperativ muss eine Kontrolle der Kalziumkonzentration im Serum erfolgen. Bei bilateraler Thyroidektomie muss gegebenenfalls T_4 supplementiert werden.

ACE-Hemmer in der Therapieanpassung

Ätiologie der Nierenschädigung

Im Zuge der erhöhten T_4 -Werte kommt es zur Upregulation der β -Rezeptoren am Myokard und damit v.a. zur Tachykardie. Auf diese Weise wird die Herzauswurfleistung erhöht. Da diese eine entscheidende Rolle in Bezug auf die Bluthrucksituation spielt, wird folglich auch der Blutdruck erhöht. In der Regel ist diese Erhöhung nur mittelgradig und erreicht selten Werte über 170/100. Durch die Bluthruckerhöhung, aber auch durch die Tachykardie wird die Entwicklung einer Hypertrophie des Myokards begünstigt. Die Folge ist eine funktionelle hypertrophe Kardiomyopathie.

Gleichzeitig führt eine erhöhte Herzauswurfleistung auch zu einer erhöhten Durchblutung der Niere. Sofern die Niere nicht geschädigt und das renale Autoregulationssystem unbeeinträchtigt ist, wird diese Situation an der Niere kompensiert. Ist die renale Autoregulation jedoch beeinträchtigt, kann, begünstigt durch die Bluthruckerhöhung, eine fortschreitende Schädigung der Niere die Folge sein. Der erhöhte intraglomeruläre Druck führt zur Aktivierung von Wachstumsfaktoren, die letztendlich eine Glomerulosklerose und schließ-

lich den Untergang des ganzen Nephrons bewirken. Ein Circulus vitiosus beginnt. Durch fortschreitende Schädigung der Niere wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert, was zusätzlich den Blutdruck erhöht.

Die Rolle von Angiotensin II

Bei einer Hyperthyreose in Zusammenhang mit einer **chronischen Niereninsuffizienz** spielen folgende Wirkungen von Angiotensin II eine wesentliche Rolle:

- starke endogene Vasokonstriktion: systemisch mit Wirkung auf den Blutdruck, aber auch das postglomeruläre Gefäß und damit weitere Druckerhöhung im Glomerulum
- Wachstumsfaktor: Begünstigung der Glomerulosklerose, Remodelling (Herz, ggf. auch Gefäßwände)
- Aktivator weiterer Wachstumsfaktoren
- Stimulation der Freisetzung von Aldosteron
- Kontraktion der Mesangiumzellen der glomerulären Basalmembran mit Folge der Proteinurie

Diese komplexen Veränderungen machen deutlich, dass im Zuge der Hyperthyreose Herz, Niere und Blutdruck in jedem Fall sorgfältig evaluiert werden müssen. Sofern einer oder mehrere der beschriebenen Sekundärbefunde erhoben werden können, ist in jedem Fall die Therapie entsprechend zu adaptieren.

Im Mittelpunkt der genannten Veränderungen steht die Konzentrationserhöhung von Angiotensin II. Durch die Adaption der Therapie mit einem ACE-Hemmer kann daher vielfältig und nachhaltig Einfluss genommen werden.

Wirkung von ACE-Hemmern

Bevorzugt sollten ACE-Hemmer zum Einsatz kommen, die dual sowohl über die Niere als auch über die Leber ausgeschieden werden. Je stärker die Niere beeinträchtigt ist, umso mehr wird dabei über die Leber eliminiert. Von daher sind die ACE-Hemmer der neuen Generation (Benazepril, Imidapril, Ramipril) als relativ nierenverträglich anzusehen. Lediglich mit Fortschreiten der Niereninsuffizienz und insbesondere im Endstadium ist eine Dosisanpassung der ACE-Hemmer möglicherweise indiziert. Somit kann über einen

sehr langen Zeitraum effektiv im Sinne einer Ventilöffnung auf die Nierenfunktion Einfluss genommen werden.

Die **renoprotektive Wirkung** der ACE-Hemmer beruht im Wesentlichen auf:

- Weitstellung des postglomerulären Gefäßes und damit Verhinderung der Glomerulosklerose (Ventilöffnung)
- Senkung des systemischen und intrarenalen Blutdrucks
- Stabilisierung der Basalmembran (verminderte Proteinurie)

Bedeutung der ACE-Hemmer in der **Kardioprotektion**:

- Verminderung von Wachstumsfaktoren (Remodelling)
- Senkung der Nachlast (Reduktion der Hypertrophie)
- Senkung der Sensibilität für Katecholamine

Bedeutung der ACE-Hemmer in der **Blutdrucksenkung**:

- Senkung des systemischen Blutdrucks um ca. 20 mmHg
- Senkung des intraglomerulären Hochdrucks
- langsamer Wirkungseintritt über ca. 14 Tage

Soll der Blutdruck um mehr als 20 mmHg abgesenkt werden bzw. ist eine schnelle Blutdrucksenkung notwendig (z.B. hypertensive Krise, Endorganschädigung durch hohe Drücke), kann Amlodipin kombiniert werden (● **Abb. 3**). Wird bereits ein β -Blocker zur Downregulation der β -Rezeptoren eingesetzt, ist dies in der Regel nicht notwendig.

Die reine Blutdrucktherapie ist nur solange nötig, bis die Überfunktion der Schilddrüse ausreichend kontrolliert ist. Somit sollte bei den regelmäßigen Untersuchungen auch der Blutdruck immer mit kontrolliert werden. Die antihypertensive Therapie kann dann (meist nach ca. 3–4 Monaten) ggf. abgesetzt werden. Ist eine Nierenfunktionsstörung präsent, bleibt der Blutdruck auch nach erfolgreicher Therapie der Hyperthyreose erhöht und muss ein Leben lang therapiert und kontrolliert werden. ●

Dr. Beate Egner

Pölsler Straße 10 · 63533 Mainhausen