

Thiamazol-Injektionslösung, ein alternativer Weg in der Behandlung feliner Hyperthyreosen

Reinhold Sassnau

Aus der Kleintierpraxis Dr. R. Sassnau, Berlin

Schlüsselwörter: Feline Hyperthyreose - Thyreostatika - Thiamazol - Parenterale Behandlung

Zusammenfassung:

Die Behandlung einer felinen Hyperthyreose mit einem Thyreostatikum aus der Gruppe der Thioamide ist in vielen Fällen angezeigt. In der klinischen Anwendung zeigt Propylthiouracil im Vergleich zu Thiamazol ungleich mehr unerwünschte Nebenwirkungen. Carbimazol wird bereits während oder unmittelbar nach der Resorption vollständig zu Thiamazol, dem pharmakologisch wirksamen Metaboliten, umgewandelt. Mittel der Wahl sind deshalb sowohl Thiamazol, als auch Carbimazol. Die orale Verabreichung der Thyreostatika ist in einigen Fällen problematisch oder uneffektiv. Gastrointestinale Störungen, die bei hyperthyreoten Patienten nicht selten sind, können den Erfolg der Arzneimittelanwendung beeinträchtigen. Daneben gibt es Katzen, bei denen eine orale Behandlung aufgrund einer kaum zu beherrschenden Widerspenstigkeit nicht oder nur unzuverlässig durchführbar ist. Die parenterale Applikation von Thiamazol hat sich bei mehreren Patienten empirisch bewährt und zeigt gegenüber der oralen Anwendung Vorteile hinsichtlich der Anwendung und Arzneimittelwirkung.

Methimazole injection, an alternative way in the treatment of feline hyperthyroidism

Key words: Feline hyperthyroidism - Anti-thyroid drugs - Methimazole - Parenteral treatment

Summary:

In many cases, the treatment of feline hyperthyroidism with an anti-thyroid drug of the thioamide group is indicated. In contrast to methimazole, propylthiouracil produces a higher incidence of side effects in the treatment of this condition. Carbimazole will be rapidly converted to methimazole, which suggests that the antithyroid action of carbimazole can be attributed to methimazole. Because of less incidence of side effects, efficacy and safety methimazole and carbimazole are the drugs of choice. In hyperthyroid patients gastrointestinal disorders are common and may interfere with the success of the oral therapy. Difficult characters can be a problem in the oral application of antithyroid drugs. Thus the long-term oral administration can be associated with problems, may be unsatisfactory, difficult or impossible. The parenteral way was experienced in some cases as a beneficial route and showed advantages in contrast to the oral administration.

Einleitung

Während die feline Hyperthyreose in der angloamerikanischen Literatur als häufigste endokrine Krankheit der Katze angesehen wird (Peterson, 1995; Thoday und Mooney, 1992), ist sie im deutschen Sprachraum bis heute seltener beschrieben (Kraft, 1996; Linek, 1990; Venzin und Vannini, 1990). Innerhalb von zwei Jahren konnten vom Autor 17 Hyperthyreosefälle aus einem Pool von ca. 1200 Katzen identifiziert werden. Im gleichen Beobachtungszeitraum wurde bei 10 Katzen ein Diabetes mellitus diagnostiziert. Damit stellt die Hyperthyreose in der eigenen Klientel die am häufigsten auftretende endokrine Krankheit bei Katzen dar. Abbildung 1 zeigt die Häufigkeit und Altersverteilung der beiden endokrinen Krankheiten.

Die erhöhte hormonelle Aktivität der Schilddrüsen, bei Katzen hauptsächlich infolge von Adenomen und nur ausnahmsweise infolge von Karzinomen (Birchard, 1998; Rijnberk, 1993), führt zu einer Vielzahl völlig unterschiedlicher Organwirkungen und damit verbundenen Symptomen, was bei der Diagnostik und Behandlung berücksichtigt werden muß. So-

fern die hyperthyreoten Patienten nicht in einem moribunden Zustand sind, sollte eine sofortige Behandlung eingeleitet werden. Die Behandlung hat folgende Ziele:

- ⇒ Kausale Behandlung zur Wiederherstellung einer euthyreoten Stoffwechselsituation;
- ⇒ symptomatische Behandlung zur Beherrschung bereits vorliegender Organschäden und Stoffwechselentgleisungen.

Die kausale Behandlung beginnt - sofern die Hyperthyreose nicht die Folge einer Destruktion von Schilddrüsenzellen ist wie beispielsweise nach einer Thyreoiditis (Hörmann, 1998) - in jedem Fall mit einem Thyreostatikum. Zur Anwendung bei Katzen kommen Thioharnstoffderivate (Thioamide) wie Propylthiouracil, Thiamazol und Carbimazol. Neben diesen klassischen Thyreostatika wird neuerdings auch das jodhaltige Röntgenkontrastmittel Iopodat (Biloptin®) als therapeutisch nutzbares Mittel genannt (Murray und Peterson, 1997; Ferguson et al., 1988).

Trotz einer relativ kurzen Plasmahalbwertszeit (Okamura et al., 1986), hält die thyreostatische Wirkung von

Thiamazol wesentlich länger an. Thiamazol wird in der Schilddrüse aktiv angereichert und dort nur langsam metabolisiert, so daß sich trotz schwankender Serumspiegel ein Konzentrationsplateau bildet (Hörmann, 1998). Thiamazol unterdrückt durch die direkte Hemmung des Schlüsselenzyms, der thyreoidalen Peroxidase (TPO), die Hormonsynthese auf mehreren Ebenen:

- Die Oxidation von Jodid nach Bildung eines TPO-Jod-Komplexes wird gehemmt, wodurch der Einbau von Jod in die Tyrosinreste limitiert wird (Neumann et al., 1992). Die Thioamide konkurrieren dabei mit dem Jod, wodurch die TPO kompetitiv gehemmt wird (Hörmann, 1998).
- In einem zweiten Schritt konkurriert Thiamazol mit Tyrosyl-Resten um das aktivierte Enzym (TPO-Jod). Die TPO oxidiert vorzugsweise Thiamazol, statt Tyrosin zu jodieren (Hörmann, 1998).
- Die Kopplungsreaktion von Jodtyrosinen zu den Hormonen T_4 und T_3 wird empfindlich gestört (Nakashima und Taurog, 1979).

Die Thioamide haben keine Wirkung auf die Inkretion von Schilddrüsenhormonen aus dem Kolloid, was den verspäteten Wirkungseintritt erklärt (Hörmann, 1998; Neumann et al., 1992). Die Hormonfreisetzung hält

bis zur Entleerung der Speichervorräte an.

Bereits durchgeführte Studien zeigen, daß Thiamazol ein geeignetes Pharmakon zur Behandlung der feline Hyperthyreose ist (Peterson et al., 1988). Neben Thiamazol kann bei Katzen auch Carbimazol verwendet werden (Mooney et al., 1992). Diese Thioamide unterscheiden sich nur darin, daß Carbimazol zusätzlich eine Carbäthoxy-Gruppe enthält (Abb. 2). In-vitro-Versuche zeigten, daß die Carbäthoxy-Gruppe während oder unmittelbar nach der Resorption enzymatisch abgespalten wird und nur Thiamazol pharmakologisch wirksam ist (Hörmann, 1998; Nakashima und Taurog, 1979). Wie Propylthiouracil zeigt Thiamazol eine effektive thyreostatische Wirkung und hat im Vergleich zu Propylthiouracil deutlich weniger Nebenwirkungen (Peterson et al., 1988; Peterson et al., 1984). Thiamazol ist in Tablettenform mit 5 und 20 mg Wirkstoff mit den Warenzeichen Favistan[®] (Asta Medica, Frankfurt a.M.), Thiamazol 5 mg / -20 mg „Henning“[®] (Henning, Berlin) und als 4%ige Injektionslösung mit den Warenzei-

chen Favistan[®] und Thiamazol-40 mg inject „Henning“[®] verfügbar.

Üblicherweise beginnt die thyreostatische Behandlung bei Katzen mit 1-3 mg/kg KM/Tag Thiamazol entsprechend 5-15 mg pro Katze in Tablettenform. Die Dosis sollte auf zwei Gaben pro Tag verteilt werden (Peterson et al., 1988). Der Behandlungserfolg und das mögliche Auftreten von Nebenwirkungen (Tab. 1) werden regelmäßig kontrolliert, wobei durch individuelle Dosisanpassungen eine T₄-Konzentration im mittleren Referenzbereich anzustreben ist.

Material und Methoden

Innerhalb von zwei Jahren wurde bei insgesamt 17 Katzen eine Hyperthyreose diagnostiziert. Eine Übersicht über die beobachteten Symptome gibt Abbildung 3. Von diesen 17 Tieren wurden fünf aufgrund hochgradiger Allgemeinstörungen euthanasiert, eine Katze verendete während der Untersuchung und bei einem weiteren Tier war aufgrund mangelhafter Compliance des Tierhalter keine Behandlung möglich. Die verbleibenden 10 Katzen mit den typischen Symptomen einer Hy-

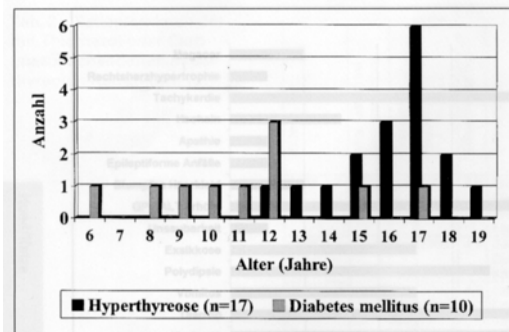


Abb. 1 Häufigkeit von Diabetes mellitus und Hyperthyreose bei 1197 Katzen in Abhängigkeit vom Lebensalter

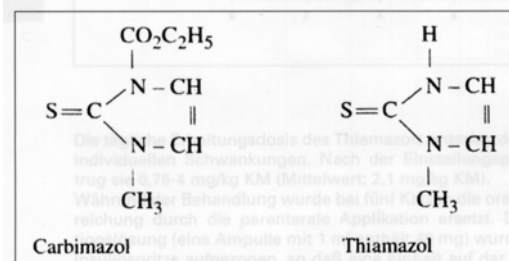


Abb. 2 Strukturformeln von Carbimazol und Thiamazol

Tab. 1 Nebenwirkungen bei der Anwendung von Thiamazol bei 262 Katzen (nach 16)

| Symptom | Inzidenz (%) | Erstes Auftreten (Tage) | |
|-------------------------|--------------|-------------------------|--------------------|
| | | Mittelwert | Standardabweichung |
| Inappetenz | 11,1 | 23 | 15,9 |
| Erbrechen | 10,7 | 21 | 13,0 |
| Lethargie | 8,8 | 23 | 14,1 |
| Exkoriationen | 2,3 | 21 | 11,4 |
| Blutungen | 2,3 | 31 | 13,9 |
| Hepatopathie | 1,5 | 39 | 16,0 |
| Thrombozytopenie | 2,7 | 37 | 25,3 |
| Agranulozytose | 1,5 | 61 | 31,2 |
| Leukozytopenie | 4,7 | 23 | 10,3 |
| Eosinophilie | 11,3 | 57 | 98,4 |
| Lymphozytose | 7,2 | 25 | 18,8 |
| Antinukleäre Antikörper | 21,8 | 90 | 131,4 |

perthyreose wurden mit Thiamazol oder Carbimazol behandelt (Tab. 2). Bei den Patienten handelte es sich um alte Katzen zwischen 15 und 19 Jahren (mittleres Alter: 16,4 Jahre) mit einer Körpermasse von 1,9 bis 4,9 kg (Mittelwert: 3,7 kg). Die T₄-Messung bei der Erstuntersuchung ergab Werte zwischen 5,4 und 23,4 µg/dl (Mittelwert: 12,1 µg/dl; SI: 68,2

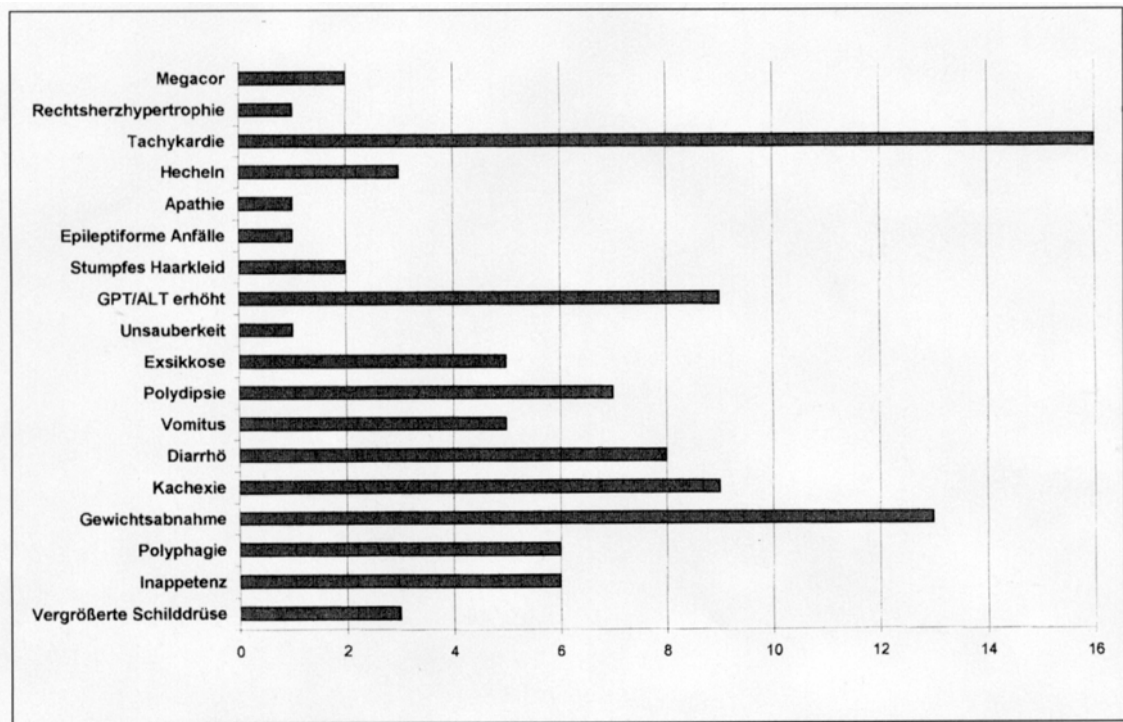


Abb. 3 Häufigkeit klinischer Befunde bei 17 Katzen mit Hyperthyreose

- 301,1 nmol/l, Mittelwert: 150,3 nmol/l).

Die tägliche Erhaltungsdosis des Thiamazols unterlag deutlichen individuellen Schwankungen. Nach der Einstellungsphase betrug sie 0,75 – 4 mg/kg KM (Mittelwert: 2,1 mg/kg KM).

Während der Behandlung wurde bei fünf Katzen die orale Verabreichung durch die parenterale Applikation ersetzt. Die Injektionslösung (eine Ampulle mit 1 ml enthält 40 mg) wurde in eine Insulinspritze aufgezogen, so daß eine Einheit auf der

Spritzenskala 1 mg Wirkstoff entsprach. Die subkutanen Injektionen einer der notwendigen Dosis entsprechenden Teilmenge wurden mit einer dünnen Kanüle (0,42 mal 13 mm) einmal täglich vom Tierhalter durchgeführt. Die gefüllte Insulinspritze wurde zur mehrfachen Verwendung im Butterfach des Kühlschranks aufbewahrt.

Die T₄-Bestimmungen (Gesamtthyroxin) erfolgten mit einem Enzym-Immuno-Assay im Vet Med Lab Ludwigsburg.

Ergebnisse

Die täglichen Injektionen wurden von den Tierhaltern ohne Schwierigkeiten durchgeführt und verursachten weniger Mühe als die Tabletteneingabe. An den Injektionsstellen hinterließen die schmerzlosen Injektionen auch bei dauerhafter Anwendung keinerlei lokale Reizerscheinungen. Sowohl bei oraler als auch parenteraler Applikation von Thiamazol besserte sich das Allgemeinbefinden und die T_4 -Konzentrationen fielen bei fünf von 10 behandelten Katzen in den Referenzbereich ($0,8 - 4 \mu\text{g}/\text{dl}$, SI: $10,3 - 51,5 \text{ nmol}/\text{l}$, Vet Med Lab Ludwigsburg). Nebenwirkungen traten bei drei Patienten auf (siehe Tab. 2).

Unter Berücksichtigung aller Katzen mit Hyperthyreose ergibt sich damit die in Abbildung 4 dargestellte Verteilung.

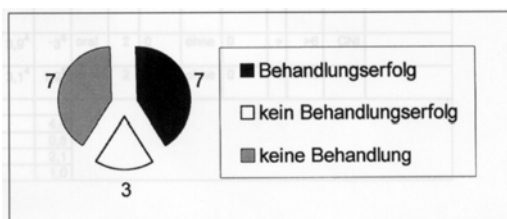


Abb.4 Behandlungserfolg und Anteil der von einer Behandlung ausgeschlossenen Patienten bei 17 hyperthyreoten Katzen

Diskussion

Gastrointestinale Störungen sind eine sehr häufige Begleiterscheinung von Hyperthyreosen. Thoday und Mooney (1992) berichten in einer Untersuchung von 126 hyperthyreoten Katzen von einer Quote von 50,8% Patienten mit Durchfall und 30,2% Patienten mit Erbrechen. Im eigenen Patientengut litten acht von 17 hyperthyreoten Katzen unter profusen Durchfällen und vier unter chronischem Erbrechen. Die orale Gabe des Thiamazols zeigte bei gastrointestinalen Störungen nur unbefriedigende Wirkungen. Tabletten wurden teilweise erbrochen oder führten zu keiner ausreichenden Besserung, was möglicherweise auf eine unzureichende Resorption zurückzuführen ist (Mooney et al., 1992). Der parenterale Weg in der gleichen Dosierung erhöhte bei diesen Patienten offensichtlich die Bioverfügbarkeit des Pharmakons und damit die erwünschte Wirkung ohne weitere Dosiserhöhungen. Aus dieser Sicht ist die parenterale Behandlung einer Hyperthyreose ein sicherer Weg. Ein weiterer Vorteil der Injektionsbehandlung ist die exakte Dosierbarkeit mit Hilfe der Insulin- oder Tuberkulinspritze. Die Tierhalter

berichten daneben, daß bei der Injektion weniger Streß ausgelöst wird und sie einfacher durchführbar ist als die Verabreichung der bitter schmeckenden Tablette (Geschmack wurde vom Verfasser überprüft). Auf

diese Weise wird die Compliance, die größte Hürde bei der thyreostatischen Behandlung (Mooney et al., 1992; Peterson und Turell, 1986), erhöht.

Tab. 2 Patientendaten der mit Thiamazol oder Carbimazol behandelten hyperthyreoten Katzen (n=10)

| ID/Nr. | Alter (Jahre) bei Diagnosestellung | Geschlecht | Rasse | Körpermasse (kg) | Leitsymptome | T4 (µg/dl) bei Diagnosestellung | T4 (µg/dl) während Therapie ($\bar{x} \pm s$) | Erhaltungsdosis Thiamazol (mg/kg) | Applikationsweg | tägl. Applikationshäufigkeit | Grund für s.c. Injektion | Nebenwirkungen | Begleitende Behandlung | Erfolg | Behandlungsdauer (Monate) | Multimorbidität | Histologie (Schilddrüse) |
|-------------------|------------------------------------|------------|-------|------------------|-----------------------|---------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------|------------------------------|--------------------------|----------------|------------------------|--------|---------------------------|-----------------|---|
| 1565 | 17 | wk | EKH | 2,6 | Gas. Gew. Poly. Kard. | 15,8 | 11,3±4,6 | 2 | oral, dann s.c. | 1 | gas. | Leth. | BBI, ACE-H | - | 8 | CGE | Adenom |
| 1896 | 16 | mk | EKH | 4,5 | Gas. Gew. Kard. | 8,2 | 5,7±2,1 | 1,1 | oral, dann s.c. | 2 | gas. | Leu+ | BBI, MCP | - | 4 | CGE | keine |
| 1812 | 15 | mk | EKH | 4,9 | Gas. Gew. Kard. Str. | 10,4 | 3,5±0,6 | 0,75 | oral | 1 | 0 | ohne | Pan | + | 18 | CNI | adenomatöse Hyperplasie |
| 1399 | 15 | mk | EKH | 1,9 | ZNS Gew. Kard. Poly. | 7,2 | 6,1±1,0 ³ | 2 | s.c. | 1 | ment. | ohne | Lyc | + | >19 | | |
| 531 ¹ | 19 | mk | EKH | 4,6 | Gew. Kard. | 10,4 | - | 1 | oral | 2 | 0 | ohne | 0 | + | 20 | MBBA | metastasier. multinoduläres Adenokarzinom |
| 2434 | 17 | mk | EKH | 4,5 | Gas. Gew. Kard. | 5,6 | 2,7±0,1 | 2,2 | oral | 0 | | Vom. Sial. | BBI, Ppf | - | 3 | CE | Adenom |
| 2334 | 17 | mk | EKH | 3,6 | Kard. | 5,4 | 5,2±1,4 | 2,8 | s.c. und oral | 1 | ment. | ohne | 0 | + | 11 | CNI | multinoduläre adenomatöse Hyperplasie |
| 984 | 17 | mk | EKH | 3,5 | Gew. Kard. Str. | 23,4 | 3,9±0,1 | 4 | s.c. | 2 | ment. | ohne | 0 | + | 8 | Leu. | Hyperplasie |
| 2700 ² | 16 | mk | Siam | 3,9 | Gas. | 18,8 | 3,9 ⁴ | -3 ⁵ | oral | 2 | 0 | ohne | 0 | + | >6 | CNI | |
| 774 ² | 15 | mk | EKH | 3,2 | Gew. Kard. | 16,3 | 3,1 ⁴ | 1,9 ⁵ | oral | 2 | 0 | ohne | 0 | + | >1 | | |
| Statistik: | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Max. | 19 | | | 4,9 | | 23,4 | | 4,0 | | | | | | | | | |
| Min. | 15 | | | 1,9 | | 5,4 | | 0,8 | | | | | | | | | |
| \bar{x} | 16,4 | | | 3,7 | | 12,2 | | 2,1 | | | | | | | | | |
| s | 1,2 | | | 0,9 | | 5,8 | | 1,0 | | | | | | | | | |

¹ Patient erscheint nicht zu Kontrolluntersuchungen.

² Patient wird zur Zeit mit Carbimazol behandelt.

³ Aufgrund von Widerspenstigkeit nur wenige Kontrollen.

⁴ Einzelmessung

⁵ Thiamazoläquivalentdosis

Leitsymptome: Gas.: gastrointestinale Störungen; Gew.: Gewichtsverlust; Poly.: Polyphagie; Kard.: kardiale Störungen; Str.: Struma; ZNS: zentralnervöse Störungen. **Grund für s.c. Injektion:** gas.: gastrointestinale Störungen; ment.: Widerspenstigkeit. **Nebenwirkungen:** Leth.: Lethargie; Leu+: Leukozytose; Vom.: Erbrechen; Sial.: Speichelfluß. **Begleitende Behandlungen:** BBI: β -Blocker, ACE-H: ACE-Hemmer; MCP: Metoclopramid; Pan.: Pankreatin; Lyc.: Lycopus; Ppf: Propentophyllin. **Multimorbidität:** CNI: chronische Niereninsuffizienz; Leu.: Leukose; CE: chronische Enteritis; CGE: chronische Gastroenteritis; MBAA: metastasierendes bronchioloalveoläres Adenokarzinom

Der Verlauf der Behandlung und die zur Verfügung stehenden Mittel entscheiden über weitere Maßnahmen:

- ◆ Thyreoidektomie
- ◆ Langzeitbehandlung mit Thyreostatika
- ◆ Radiolodtherapie

Die Thyreoidektomie ist prinzipiell die effektivste Methode zur Behandlung einer Hyperthyreose aber mit einer Reihe von Problemen verknüpft (Peterson und Turell, 1986). In der Regel ist die Hyperthyreose bei Katzen ein geriatrisches Problem (Thoday und Mooney, 1992; Holzworth et al., 1980). Nicht selten ist sie mit einer sekundären Herzerkrankung (Jacobs et al., 1986; Liu et al., 1984) und kachektischer Kondition (Thoday und Mooney, 1992; Holzworth et al., 1980) vergesellschaftet, was die Patienten zu chirurgischen Risikopatienten macht. Die Thyreoidektomie ist mit einem hohen Risiko hinsichtlich des Auftretens einer postoperativen Hypokalzämie verbunden (Flanders et al., 1987). Der Gewinn eines operativen Vorgehens ist deshalb begrenzt. Im eigenen Patientengut wurden bis jetzt keine Thyreoidektomie vorge-

nommen. Konservative thyreostatische Langzeitbehandlungen sind auch bei geriatrischen Risikopatienten ohne große Risiken durchführbar, die Behandlung ist effektiv (Mooney et al., 1992; Peterson et al., 1988), ambulant und kostengünstig. Nebenwirkungen wurden vom Verfasser bei drei der neun behandelten Patienten beobachtet. Peterson et al. (1988) berichten über ein relativ häufiges Auftreten von Nebenwirkungen bei Katzen; in einer Studie an 262 behandelten Katzen kam es bei 48 (18,3%) zu Nebenwirkungen, die nach dem Absetzen des Thiamazols reversibel waren. Daneben wurde beobachtet, daß gastrointestinale Nebenwirkungen, die meist in den ersten Behandlungsmonaten auftraten, trotz fortgesetzter Behandlung wieder verschwanden. Das geringere Auftreten von Nebenwirkungen im Vergleich zu Propylthiouracil und die sichere Arzneimittelwirkung macht Thiamazol in der Langzeitanwendung als auch zur präoperativen Vorbereitung zum Mittel der Wahl (Peterson et al., 1988).

Die Radiolodtherapie bei Haustieren ist in Deutschland nicht erlaubt.

Literatur:

1. Birchard SJ. Thyroidectomy in the dog and cat. In: Current Techniques in small Animal Surgery, 4th ed. Bjarab M et al., eds. Baltimore, Philadelphia: Williams and Wilkins 1998.
2. Ferguson DC, Jacobs GJ, Hoenig M. Ipodate as an alternative medical treatment for feline hyperthyroidism. Proc Am Coll Vet Intern Med 1988; 718.
3. Flanders JA, Harvey HJ, Hollis HN. Feline thyroidectomy. A comparison of postoperative hypocalcemia associated with three different surgical techniques. Veterinary Surgery 1987; 16: 5. 362-6.
4. Holzworth J, Theran P, Carpenter JL, Harpster NK, Todorff RJ. Hyperthyroidism in the cat: Ten cases. J Am Vet Med Ass 1980; 176: 345-53.
5. Hörmann R. Schilddrüsenkrankheiten. Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin, Wien 1998.
6. Jacobs GJ, Hutson C, Dougerty J, Kirmayer A. Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats. J Am Vet Med Ass 1986; 188: 53-6.
7. Kraft W. Krankheiten des Endokrinums. In: Katzenkrankheiten, 4. Aufl. Kraft W, Dürr UM, Hrsg. Alfeld: Schaper 1996.
8. Linek J. Hyperthyreose mit ungewöhnlicher Ursache bei einer Katze. Kleintierpraxis 1990; 35: Nr. 3, 135-6.
9. Liu SK, Peterson ME, Fox PR. Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. J Am Vet Med Ass 1984; 185: 52-7.
10. Mooney CT, Thoday KL, Doxey DL. Carbimazole therapy of feline hyperthyroidism. J Small Anim Pract 1992; 33: 228-35.
11. Murray LA, Peterson ME. Ipodate treatment of hyperthyroidism in cats. J Am Anim Hosp Assoc 1997; 211: 63-7.
12. Nakashima T, Taurog A. Rapid conversion of carbimazole to methimazole in serum; evidence for an enzymatic mechanism. Clin Endocrinol 1979; 10: 637-48.
13. Neumann F, Schenck B, Schleusener H, Schweickert HU. Endokrinpharmakologie. In: Pharmakologie und Toxikologie, 6. Aufl. Forth W, et al., Hrsg. Mannheim: Wissenschaftsverlag 1992.
14. Okamura Y, Shigemasa C, Tatsuhara T. Pharmakokinetics of methimazole in normal subjects and hyperthyroid patients. Endocrinol Japon 1986; 33: 605-15.
15. Peterson ME. Radioactive iodine (radioiodine) treatment for hyperthyroidism in cats. In: Current veterinary therapy XII. Bonagura, JD (ed): Philadelphia: Saunders, 1995; 372-8.
16. Peterson ME, Hurvitz AI, Laib MS, Cavanagh PG, Dutton RE. Propylthiouracil-associated hemolytic anemia, thrombocytopenia, and antinuclear antibodies in cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Ass 1984; 184: 806-8.
17. Peterson ME, Kintzer PP, Hurvitz AI. Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. J Vet Int Med 1988; 2: 150-7.
18. Peterson ME, Turell JM. Feline Hyperthyroidism. In: Current veterinary Therapy IX. Kirk RW ed. Philadelphia: Saunders 1986, 1026-33.
19. Rijnberk A. Polyurie - Oftmals ein Hauptsymptom endokriner Erkrankungen. WSAVA Weltkongreß & FKDDV 1993; Berlin.

20. Thoday KL, Mooney CT. Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. *Vet Rec* 1992; 131: 257-64.
21. Venzin I, Vannini R. Feline Hyperthyreose. *Kleintierpraxis* 1990; 35: Nr. 4, 183-8.

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. vet. Reinhold Sassnau

Südsterne 2

D-10961 Berlin