



Behandlung feliner Hyperthyreose mit Thiamazol - Randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie zum Nachweis der Nichtunterlegenheit einer transdermalen Nanocarrier-Formulierung gegenüber der oralen Standardtherapie

Treatment of feline hyperthyroidism with thiamazole – A randomised, controlled, multi-centre study to demonstrate the non-inferiority of a transdermal nanocarrier-formulation versus the oral administration of thiamazole tablets

Daniel Böhm¹, Maria Volkmann^{1,2}, Rainer Haag³, Margret Irmgard Moré⁴, Kai-Uwe Schuricht⁵, Jens Vöster⁶, Sam Dylan Moré⁴, Barbara Kohn¹

.....

Tabelle 1 siehe nächste Seite

TABELLE 1: Verlauf des Serum-T4-Wertes und Anteil eu-, hypo- und hyperthyreoter Katzen, aufgeschlüsselt nach Studienpopulation und Behandlungsgruppe

	Kontrollpunkte (Behandlungsdauer ab Studieneinschluss)									
	Studienbeginn		K1 (21 Tage)		K2 (42 Tage)		K3 (63 Tage)		K4 (120 Tage)	
	T4 [µg/dl] Median (Bereich)	U/E/O n (%)	T4 [µg/dl] Median (Bereich)	U/E/O n (%)	T4 [µg/dl] Median (Bereich)	U/E/O n (%)	T4 [µg/dl] Median (Bereich)	U/E/O n (%)	T4 [µg/dl] Median (Bereich)	U/E/O n (%)
Per-Protocol-Population (PP)										
Dermal (N = 53)	8,5 (4,7–22,9)	0 (0)/ 0 (0)/ 53 (100)	1,6 (0,4–12,1)	6 (11,3)/ 38 (71,7)/ 9 (17,0)	1,7 (0,5–9,7)	4 (7,5)/ 41 (77,4)/ 8 (15,1)	1,8 (0,7–8,4)	1 (1,9)/ 44 (83,0)/ 8 (15,1)	2,1 (0,7–6,7)	2 (3,8)/ 44 (83,0)/ 7 (13,2)
Oral (N = 35)	11,0 (5,0–24,4)	0 (0)/ 0 (0)/ 35 (100)	3,2 (0,7–16,9)	2 (5,7)/ 16 (45,7)/ 17 (48,6)	2,5 (0,5–17,6)	1 (2,9)/ 22 (62,9)/ 12 (34,2)	2,6 (0,9–10,2)	0 (0,0)/ 23 (65,7)/ 12 (34,3)	3,7 (0,7–17,4)	2 (5,7)/ 19 (54,3)/ 14 (40,0)
p-Wert bzw. Diferenz (Dermal–Oral), CI in %	0,018	n. a.	0,004	5,5–46,5	0,032	–5,1–34,1	0,118	–1,2–38,2	0,026	9,3–48,1
Intention-to-treat Population (ITT)*										
Dermal (N = 70)	8,5 (4,7–24,0)	0 (0)/ 0 (0)/ 70 (100)	2,1 (0,4–18,5)	6 (8,6)/ 49 (70,0)/ 15 (21,4)	1,8 (0,5–18,5)	5 (7,1)/ 53 (75,7)/ 12 (17,1)	2,0 (0,5–18,5)	2 (2,9)/ 56 (80,0)/ 12 (17,1)	2,2 (0,5–18,5)	3 (4,3)/ 56 (80,0)/ 11 (15,7)
Oral (N = 54)	11,0 (4,9–24,4)	0 (0)/ 0 (0)/ 54 (100)	3,4 (0,6–18,3)	4 (5,7)/ 24 (44,4)/ 26 (48,1)	2,9 (0,5–17,6)	3 (5,6)/ 30 (55,6)/ 21 (38,9)	3,3 (0,8–11,9)	0 (0,0)/ 31 (57,4)/ 23 (42,6)	3,9 (0,7–17,4)	2 (3,7)/ 28 (51,9)/ 24 (44,4)
p-Wert bzw. Diferenz (Dermal–Oral), CI in %	0,07	n. a.	0,003	8,5–42,7	0,013	3,5–36,8	0,007	6,4–38,8	0,003	11,8–44,5
Modifizierte Per-Protocol-Populationen										
I) PP > 6										
Dermal (N = 40)	11,3 (6,2–22,9)	0 (0)/ 0 (0)/ 40 (100)	1,5 (0,4–12,1)	5 (12,5)/ 27 (67,5)/ 8 (20,0)	1,8 (0,7–9,7)	1 (2,5)/ 33 (82,5)/ 6 (0,15)	1,8 (0,7–8,4)	1 (2,5)/ 35 (87,5)/ 4 (10,0)	2,1 (0,7–6,7)	2 (5,0)/ 34 (85,0)/ 4 (10,0)
Oral (N = 33)	11,2 (6,2–24,4)	0 (0)/ 0 (0)/ 33 (100)	4,2 (0,7–16,9)	2 (6,1)/ 14 (42,4)/ 17 (51,5)	2,5 (0,5–17,6)	1 (3,0)/ 20 (60,6)/ 12 (36,4)	2,5 (0,9–10,2)	0 (0)/ 18 (62,1)/ 11 (37,9)	3,5 (0,7–17,4)	2 (6,1)/ 18 (54,5)/ 13 (39,4)
p-Wert bzw. Diferenz (Dermal–Oral), CI in %	0,36	n. a.	0,006	4,8–39,3	0,038	–3,8–38,4	0,177	–2,5–27,9	0,033	8,8–43,9
II) PP < 20										
Dermal (N = 51)	7,9 (4,7–19,9)	0 (0)/ 0 (0)/ 51 (100)	1,5 (0,4–12,1)	6 (11,8)/ 38 (74,5)/ 7 (13,7)	1,7 (0,5–8,4)	4 (7,8)/ 41 (80,4)/ 6 (11,8)	1,8 (0,7–8,4)	1 (2,0)/ 43 (84,3)/ 7 (13,7)	2,0 (0,7–6,7)	2 (3,9)/ 44 (86,3)/ 5 (9,8)
Oral (N = 28)	10,4 (5,0–19,1)	0 (0)/ 0 (0)/ 28 (100)	2,1 (0,7–11,7)	2 (7,1)/ 16 (57,1)/ 10 (35,7)	2,0 (0,5–7,9)	1 (3,6)/ 21 (75,0)/ 6 (21,4)	2,4 (0,9–7,4)	0 (0)/ 18 (64,3)/ 6 (25,0)	3,0 (0,7–17,4)	2 (7,1)/ 17 (60,7)/ 9 (32,1)
p-Wert bzw. Diferenz (Dermal–Oral), CI in %	0,21	n. a.	0,009	6,9–42,1	0,033	–1,1–39,3	0,15	–0,5–43,0	0,021	9,1–47,6

P-Wert basiert bei zwei unabhängigen Variablen auf dem Mann-Whitney-U-Test. Signifikanz < 0,05

* ITT-Population K2-K4: alle fehlenden Werte eines Patienten wurden durch den letzten beobachteten Wert als „Schätzer“ für alle unbekanntenen Werte bis zum Beobachtungsende verwendet (Last-Observation-Carried-Forward [LOCF] Methode)

U: T4 unterhalb des euthyreoten Bereichs (hypothyreot)

E: T4 im euthyreoten Bereich (0,8–4,0 µg/dl)

O: T4 oberhalb des euthyreoten Bereichs (hyperthyreot)