

Choroby tarczycy u psów, kotów i koni – interpretacja wyników

Obszerna wiedza na temat chorób tarczycy u psów i kotów to obecnie standard u większości praktykujących lekarzy weterynarii specjalizujących się w leczeniu małych zwierząt. Dziś również coraz częściej bada się i diagnozuje zaburzenia czynnościowe tarczycy oraz metabolizmu jodu jako głównej przyczyny różnych zespołów objawowych zarówno u małych zwierząt jak i u koni. W niektórych przypadkach stanowiąca element rutynowej diagnostyki u starszych psów i kotów interpretacja wyników laboratoryjnych jest znacznie utrudniona, a w przypadku małych zwierząt domowych i koni poddawanych rzadziej badaniom w kierunku schorzeń tarczycy może prowadzić do poważnych problemów.

Choroby tarczycy u psów, kotów i większości małych zwierząt domowych objawiają się najczęściej u zwierząt w średnim wieku i zwierząt starszych, a tym samym nierzadko u zwierząt, które przebyły lub chorują na inne choroby. Inne choroby często utrudniają diagnozę, ponieważ mają one znaczny wpływ na produkcję hormonów tarczycowych.

Stosunkowo nowym zjawiskiem u psów i kotów jest nadczynność tarczycy uwarunkowana pokarmowo obserwowana częściej u zwierząt młodych. W trakcie karmienia zwierząt surowym mięsem, co ma miejsce np. w diecie BARF (ang. Biologically Appropriate Raw Food) w skład pokarmu wchodzi często elementy podgardla. Jako że nie zawsze sumiennie usuwane są gruczoły tarczycy (dotyczy to również komercyjnych producentów żywności), codzienne pożywienie może zawierać ich części, co z kolei może prowadzić do nadczynności tarczycy i jednoczesnego obniżenia poziomu TSH, a w następstwie do zaniku tarczycy.

Inaczej sprawa przedstawia się u koni, u których przyczyną zaburzeń czynności tarczycy jest często niedobór jodu, co dotyczy także bardzo młodych koni i źrebiąt, a nawet płodów. Podstawą podejrzenia o nieprawidłową czynność tarczycy mogą być:

- objawy kliniczne typowe dla nadczynności lub niedoczynności tarczycy,
- wyniki testów laboratoryjnych uzyskane w ramach badań przesiewowych,
- wyniki badań prowadzonych wśród psów określonych ras w celu dopuszczenia do hodowli.

W celu potwierdzenia lub wykluczenia podejrzenia o zaburzenia czynności tarczycy dokonuje się pomiaru poziomu hormonów, przy czym hierarchia istotności parametrów pierwszego wyboru różni się w zależności od gatunku, a ponadto uzależniona jest od ogólnego stanu klinicznego, wieku oraz ewentualnych chorób towarzyszących.

TT4

TT4, czyli T4 całkowite, jest z reguły parametrem pierwszego wyboru w diagnostyce czynności tarczycy. TT4 to T4 w postaci związanej z białkami. Stanowi ono swoisty krążący rezerwuar. Dopiero związanie z białkami transportowymi pozwala na dystrybucję lipofilnych i nierozpuszczalnych w wodzie molekuł tyroksyny. U psów, kotów i królików T4 wiąże się wyłącznie z prealbuminą i albuminą, natomiast u koni i przeżuwaczy T4 transportowane jest dodatkowo w powiązaniu z TBG, czyli globuliną wiążącą tyroksynę.

Globulina wiążąca tyroksynę jest swoistą globuliną wiążącą, której synteza odbywa się w wątrobie. Podobnie jak w przypadku albuminy wpływ na syntezę i metabolizm TT4 mają różne choroby i schorzenia, przy czym poziom TBG wzrasta w przypadku ostrych schorzeń wątroby wskutek obniżonego klirensu. Wskutek międzygatunkowego zróżnicowania okresu połowicznego rozpadu białek transportowych mocno zróżnicowany jest także okres połowicznego rozpadu TT4 i TT3 w krwiobiegu. Okres połowicznego rozpadu albuminy wynosi 16 godzin, a TT4-TGB 7 dni. Wiązanie albuminy jest starsze z filogenetycznego punktu widzenia. Plusem wiązania z TGB jest większa zdolność magazynowania, co ma duże znaczenie szczególnie w przypadku zwierząt

roślinożernych. Większość zwierząt mięsożernych otrzymuje wraz z pożywieniem wystarczającą ilość jodu.

Znaczne trudności sprawia interpretacja w przypadku schorzeń wpływających na syntezę i metabolizm białek. Hipoalbuminemia wskutek utraty białek (choroby jelit i nerek), obniżonej syntezy białek (np. spadek czynności wątroby poniżej 25%, stan zapalny), zmiana rozkładu w przestrzeni pozanaczyniowej (zapalenie naczyń krwionośnych) oraz hiperalbuminemia (występujące stosunkowo rzadko przy odwodnieniu lub w zespole Cushinga) mogą prowadzić do stężeń TT4 nie adekwatnych do faktycznej wydajności tarczycy.

TT4 jest w nieco mniejszym stopniu niż fT4 zależne od jakości próbek (lipemia i hemoliza mogą utrudniać oznaczenie wolnych hormonów).

Niektóre leki mogą zmieniać zdolność wiązania z białkami transportowymi obniżając znacznie wartość diagnostyczną wyniku. W szczególności barbiturany, salicylany i penicylina utrudniają wiązanie tyroksyny z albuminą, natomiast salicylany, heparyna, diazepam, sulfonilowe pochodne mocznika, fenyllobutazon i fenylhydantoina hamują kompetytywnie wiązanie z TBG.

Wybrane gatunki:

U królików i świnek morskich ze względu na minimalne stężenie TBG okres połowicznego rozpadu TT4 i TT3 jest bardzo krótki. Badania wykazały, iż fT4 bardziej jednoznacznie odzwierciedla czynność tarczycy, a w szczególności przy nadczynności tego gruczołu.

Ptaki wykazują bardzo niskie stężenie hormonów tarczycy. Ich pomiar jest trudny, ponieważ wiele testów nie jest w stanie wykryć tak niskich stężeń. Również w tym wypadku bardzo pomocne jest oznaczenie stężenia fT4.

Wnioski: Stężenie TT4 jest jedynie w nieznacznym stopniu uzależnione od aktualnej sytuacji metabolicznej, w związku z czym z jednej strony odzwierciedla ono wydajność tarczycy w dłuższym okresie, a z drugiej strony może wskazywać również na dyshormonozę tarczycową z eutyreozą.

Oznaczenie TT4 jest bardzo dobrym rozwiązaniem w przypadku zwierząt, u których nic nie wskazuje na zmiany w metabolizmie

białek, czyli np. u zwierząt z chorobami skóry i podejrzanymi zaburzeniami wewnątrzwydzielniczymi po wykluczeniu zespołu Cushinga, u których dokonano dokładnej weryfikacji stosowanych wcześniej farmaceutyków.

TSH

W medycynie ludzkiej TSH jest parametrem pierwszego wyboru. W weterynarii natomiast oznaczenie TSH możliwe jest jak dotąd jedynie u psów i kotów przy pomocy walidowanych systemów diagnostycznych. U zwierząt z podejrzeniem o nadczynność tarczycy – głównie u kotów – jest parametrem wyboru, który w przypadku określonych objawów doskonale uzupełnia, a nawet jest w stanie zastąpić oznaczenie TT4, a w przypadku dodatkowych zmian w gospodarce białek również potwierdzić diagnozę.

Pomiar stężenia TSH w surowicy jest często parametrem pierwszego wyboru również u psów. Pewne ograniczenie stanowi fakt, iż w miarę upływu czasu u chorego zwierzęcia stężenia TSH coraz bardziej zbliżają się do normy. Najnowsze badania wykazały, że u 13-40% psów z niedoczynnością tarczycy stężenie cTSH zawiera się w przedziale normy. Przyczyną niskiego stężenia może być zmęczenie przysadki na skutek długotrwałej niedoczynności tarczycy lub przyspieszona w przebiegu choroby produkcja oraz wzrost poziomu izomerów TSH nierozpoznawanych przez testy. Inaczej niż w diagnostyce ludzkiej, oznaczenie stężenia TSH – np. u psów – posiada wartość diagnostyczną tylko w przypadku wyniku pozytywnego. Nie zaleca się oznaczania TSH jako jedyne parametru. Stężenie TSH ulega zmianie nawet w przypadku bezobjawowych zaburzeń czynnościowych, podczas których stężenia hormonów tarczycy utrzymują się jeszcze w granicach normy, lecz schemat wydzielania TSH nie jest skorelowany z faktycznym zapotrzebowaniem. Rzadko obserwuje się stany patofizjologiczne, w których podwyższone stężenia TSH nie odzwierciedlałyby bezpośrednio stanu tarczycy. Czasowo podwyższone stężenia TSH obserwuje się np. w fazie regeneracji po przebytej chorobie oraz w czasie ciąży.

Uwaga! Wiele leków może hamować wydzielanie TSH na poziomie przysadki, np. glikokortykoidy, antagoniści dopaminy,

dopamina czy somatostatyna. Podwyższenie bazowego i stymulowanego stężenia TSH może powodować stosowanie takich stymulatorów wydzielania jak metoklopramid i domperidon (silniejszy wzrost) oraz chlorpromazyny (słabszy wzrost).

Wnioski: W przypadku kotów TSH jest zawsze parametrem pierwszego wyboru. W przypadku psów TSH należy oznaczać równocześnie z innymi parametrami i może ono potwierdzić diagnozę jedynie w razie uzyskania pozytywnego wyniku. Oznaczenie TSH jest elementem wstępnej diagnostyki oraz parametrem pierwszego wyboru w kontroli przebiegu leczenia.

Wolne T4 (fT4)

Stężenie wolnych hormonów tarczycy we krwi obwodowej jest bardzo niskie (stężenie fT4 to ok. 0,1-0,3% stężenia TT4). Ze względu na lipofilny charakter wolnych hormonów tarczycy ich transport za pośrednictwem krwi nie odgrywa znaczącej roli.

Jedynie niezwiązane hormony tarczycy posiadają zdolność oddziaływania w komórkach docelowych. Dlatego organizm stara się jak najdłużej utrzymać dostateczne stężenie hormonu poza komórką oraz dopasować je do sytuacji metabolicznej (np. reakcja na zimno). Wolne T4 wydalane jest poprzez pęcherzyk żółciowy, a jego część ulega resorpcji poprzez krążenie jelitowo-wątrobowe (u psów część ta stanowi jedynie 20%, u innych gatunków ponad 80%), w związku z czym również choroby jelit mogą mieć bezpośredni wpływ na gospodarkę tyroksyny. Negatywny wpływ na wchłanianie tyroksyny do komórek docelowych mogą mieć m.in. niesterydowe leki przeciwzapalne. Przy ich dłuższym stosowaniu stężenie fT4 i T4 może wzrosnąć do poziomu górnej granicy normy przy jednoczesnym podwyższeniu TSH mimo prawidłowej czynności przysadki i tarczycy.

Wnioski: fT4 jest parametrem niezależnym od syntezy i metabolizmu białek, co czyni zeń parametr pierwszego wyboru w różnicowaniu dyshormonozy tarczycowej z eutyreozą (u zwierząt cierpiących na inne choroby podstawowe będące przyczyną zmian w stężeniu TT4 i TSH).

Istnieje kilka różnych metod oznaczania wolnego T4. Przez długie lata propagowano specjalną metodę pomiaru opracowaną w latach sześćdziesiątych opartą na odpowiednim

przygotowaniu próbek (tzw. equilibrium dialysis). Przez długi czas stanowiła ona jedyną możliwość dokładnego oznaczenia bardzo niewielkich stężeń fT4 bez ryzyka oddziaływań ze strony TT4. Obecnie jednak nowoczesna technologia wykorzystująca wysoce swoiste przeciwciała monoklonalne pozwala na dokładne oznaczenie stężenia fT4 z pominięciem pracochłonnego etapu dializy.

Przeciwciała anty-tyreoglobulinowe

Oznaczenie przeciwciał anty-TG wykonuje się tylko u psów. Nie są one jednak parametrem pierwszego wyboru w diagnozowaniu zaburzeń czynności tarczycy, ponieważ ich stężenie nie pozwala na ocenę czynności tarczycy ani na jakiegokolwiek prognozy dotyczące ewentualnej niedoczynności tego gruczołu.

Obecność przeciwciał anty-TG może być początkiem rozwoju późniejszej niedoczynności tarczycy. Przeciwciała anty-TG wykrywalne są w przypadku przewlekłego limfocytowego zapalenia tarczycy o podłożu autoimmunologicznym. W przebiegu tej choroby, która może trwać latami, następuje postępująca degeneracja pęcherzyków tarczycy. Do manifestacji objawów klinicznych dochodzi jednak dopiero po zniszczeniu ponad 75% tkanki gruczołu. Na tym etapie przeciwciała nierzadko ponownie są niewykrywalne. W wielu przypadkach oprócz przeciwciał anty-TG wykrywalne są jednocześnie przeciwciała przeciwko T3, rzadziej natomiast przeciwko T4.

Wnioski: Oznaczenie przeciwciał anty-TG jest celowe u zwierząt, u których objawy kliniczne wystąpią w bardzo młodym wieku oraz u osobników badanych w celach hodowlanych w kierunku autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (przypuszcza się, że istnieje predysponujący czynnik genetyczny).

TT3

Krążący rezerwuar całkowitego T3 stanowi głównie pozbawione jodu w wątrobie i w nerkach wolne T4, tylko nieznaczna część wydzielana jest bezpośrednio przez tarczycę (u ludzi jest to 20%). W przypadku spadku czynnościowej wydajności tarczycy lub niedoboru jodu organizm w celu wyrównania deficytu zaczyna syntetyzować coraz więcej T3, wskutek czego zmienia się ilościowy stosunek T4 do T3 na korzyść T3. W przypadku czynnościowych zaburzeń wątroby lub nerek może nastąpić przejściowy spadek T3 we krwi

obwodowej przy nadal prawidłowym stężeniu T4. Tarczyca reaguje wówczas wzmoczoną syntezą i wydzielaniem T3. To samo dzieje się w przypadku niedoboru jodu i selenu. Selen jest elementarnym składnikiem obwodowych dejodynaz i również w tym wypadku tarczyca reaguje obniżeniem stężenia T4 i zwiększeniem syntezy T3.

Okres połowicznego rozpadu w osoczu przy wyłącznym związaniu z albuminą wynosi 5-6 godzin (u ludzi jest to 24-36 zarówno w przypadku związania z TBG jak i z albuminą) i jest tym samym znacznie krótszy niż w przypadku TT4, a przez to także reaguje znacznie szybciej niż TT4 na zmiany w gospodarce białek.

Wnioski: Ponieważ organizm w sytuacjach krytycznych zwiększa syntezę T3, w diagnostyce niedoczynności tarczycy hormon ten nie jest parametrem pierwszego wyboru. Istnieje również ryzyko zbyt późnego rozpoznania nadczynności tarczycy we wczesnej fazie wskutek redukcji dejodynacji w przypadku oznaczenia samego TT3.

fT3

Stężenie fT3 nie odzwierciedla czynności tarczycy, ponieważ T3 krąży w adekwatnych ilościach wyłącznie w postaci związanej z białkami transportowymi. Dejodynacja fT4 do fT3 i rT3 (nieaktywna izoforma fT3, której rozpad następuje w dalszych etapach) odbywa się w tkankach obwodowych w miarę zapotrzebowania. W wyniku dejodynacji do rT3 następuje dezaktywacja zwiększonego stężenia fT4 bez wpływu na metabolizm.

Jod i selen

Generalnie uznaje się, iż u zwierząt mięsożernych zaopatrzenie organizmu w jod i selen jest wystarczające. U wielu gatunków wszystkożernych i roślinożernych (np. konie) niedobór bądź nadmiar tych pierwiastków ma decydujący wpływ na choroby związane z hormonami tarczycy. Jod stanowi istotny składnik hormonów tarczycy, a selenocysteina główny składnik dejodynaz. Zwierzęta roślinożerne dysponują mechanizmami pozwalającymi niwelować wahania oraz niską zawartość tych pierwiastków w naturalnym pokarmie. Należą do nich m.in. wiązanie z TBG, intensywna resorpcja jodu i selenu z pożywienia oraz wtórna resorpcja jelitowa związków jodu wydalanych przez pęcherzyk

żółciowy (nawet do 80% u zwierząt roślinożernych i wszystkożernych).

Nawet mimo stosowania wyłącznie karmy własnej produkcji w wielu regionach może występować niedobór tych pierwiastków, którego następstwem jest niedoczynność tarczycy uwarunkowana żywieniowo. Jednak ponieważ fakt ten znany jest wielu hodowcom koni, a dodatkowo nagłaśniany przez producentów karmy, coraz częściej obserwuje się przypadki nadmiaru tych pierwiastków, czego dowodem są np. zatrucia jodem, gdyż konie nie posiadają mechanizmów zwiększających ich wydalanie.

Ważne informacje w skrócie

Nadczynność tarczycy u kotów: Diagnostyka: T4 i TSH. W przypadku dłuższego leczenia lub zaburzeń gospodarki białek dodatkowo fT4.
Niedoczynność tarczycy u psów: Diagnostyka wstępna: T4 + TSH lub fT4 + TSH.
Dopuszczenie do hodowli - psy: w razie występowania zaburzeń u osobników spokrewnionych lub u określonych ras wykonuje się oznaczenie przeciwciał anty-TG.
Test potwierdzający: Istnieje możliwość wykonania różnych testów czynnościowych (patrz Wykaz badań)
Kontrola leczenia: T4 (lub fT4, jeżeli diagnostyka wymagała oznaczenia fT4) + TSH Leczenie: 2 x dziennie: T4 + TSH 2-4h po pos. Leczenie: 1 x dziennie: T4 + TSH 4h po pos. oraz ew. przed leczeniem
Konie Prawdziwa nad- lub niedoczynność tarczycy występuje rzadko. Zaleca się weryfikację ilości jodu i selenu dostarczanych z pokarmem (próbka surowicy).
Króliki Opisywano przypadki nad- i niedoczynności tarczycy. Zalecana diagnostyka w niedoczynności: TT4, w nadczynności: fT4.
Świnki morskie Patrz Króliki W przypadku zwiększenia objętości gruczołu w okolicy szyi zaleca się dodatkowo badanie cytologiczne (diagnoza różnicowa chłoniak)