

OCENA FUNKCJONOWANIA TARCZYCY
PRZEZ POMIAR STĘŻENIA TYROKSYNY,
SPECYFICZNEJ TYREOTROPINY
ORAZ PRZECIWCIAŁ
ANTYTYREOGLOBULINOWYCH
W SUROWICY PSÓW
W STANIE EUTYREOZY I HIPOTYREOZY

Jarosław Popiel

OCENA FUNKCJONOWANIA TARCZYCY
PRZEZ POMIAR STĘŻENIA TYROKSYNY,
SPECYFICZNEJ TYREOTROPINY
ORAZ PRZECIWCIAŁ
ANTYTYREOGLOBULINOWYCH
W SUROWICY PSÓW
W STANIE EUTYREOZY I HIPOTYREOZY



2

WSPÓŁCZESNE PROBLEMY
MEDYCYNY WETERYNARYJNEJ



Autor

Jarosław Popiel

Opiniodawca

prof. dr hab. Andrzej Depta

Redaktor merytoryczny

prof. dr hab. Wojciech Zawadzki

Opracowanie redakcyjne

mgr Anna Piskor

Korekta

mgr Elżbieta Winiarska-Grabosz

Łamanie

Teresa Alicja Chmura

Projekt okładki

Halina Sebzda

Monografie CXIX

© Copyright by Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, Wrocław 2011

ISSN 1898–1151

ISBN 978–83–7717–040–3

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU PRZYRODNICZEGO WE WROCŁAWIU

Redaktor Naczelny – prof. dr hab. Andrzej Kotecki

ul. Sopocka 23, 50–344 Wrocław, tel. 71 328–12–77

e-mail: wyd@up.wroc.pl

Nakład 100 + 16 egz. Ark. wyd. 4,2. Ark. druk. 4,75

Druk i oprawa: F.P.H. „ELMA”

Wykaz skrótów	7
1. Wstęp	9
1.1. Funkcjonowanie tarczycy w organizmie.....	9
1.2. Niedoczynność tarczycy na tle innych zaburzeń endokrynologicznych	14
1.3. Objawy kliniczne	16
1.4. Badanie funkcjonowania gruczołu tarczowego	19
1.5. Badanie w kierunku limfocytnego zapalenia gruczołu tarczowego	22
2. Cel badań	23
3. Materiał i metody.....	24
3.1. Badania laboratoryjne krwi	27
3.2. Badania hormonalne krwi	27
3.3. Badania immunologiczne	29
4. Wyniki.....	30
4.1. Charakterystyka kliniczna zwierząt z grup A oraz B	30
4.2. Wyniki oznaczeń stężeń hormonów tarczycy u psów	33
5. Dyskusja.....	46
6. Wnioski	51
7. Bibliografia	52
Spis rycin.....	60
Spis tabel	62
Spis fotografii	62
Załączniki.....	69

WYKAZ SKRÓTÓW

MIT	– monojodotyrozyna
DIT	– diiodotyrozyna
T3	– trójiodotyronina, 3,3',5-trijodotyronina,
rT3	– rewers T3, odwrócona T3; 3,3',5'-trijodotyronina
fT3	– wolna (niezwiązana z białkami) frakcja trójiodotyroniny,
T4	– tyroksyna, 3,3',5,5'-tetrajodotyronina,
fT4	– wolna (niezwiązana z białkami) frakcja tyroksyny
TBG	– thyroxine binding globulin – globulina wiążąca tyroksynę
TBPA	– thyroxine binding prealbumin – prealbumina wiążąca tyroksynę
TBA	– thyroxine binding albumin – albumina wiążąca tyroksynę
NIS	– symporter sodowo-jodowy
TPO	– peroksydaza tarczycowa
TSH	– thyroid-stimulating hormone, tyreotropina, hormon tyreotropowy
TRH	– thyrotrophin-releasing hormone, tyreoliberyna, hormon uwalniający TSH
D1	– jodotyroninowa 5' dejodynaza typu I
D2	– jodotyroninowa 5' dejodynaza typu II
D3	– jodotyroninowa 5' dejodynaza typu III
TgAb	– thyroglobulin autoantibody, przeciwciała przeciw tyreoglobulinie
RIA	– Radio-immuno assay, metoda radioimmunologiczna
IRMA	– Immuno-Radio-Metric Assay, metoda immunoradiometryczna
ESS	– <i>euthyroid sick syndrome</i> , zespół dyshormonozy tarczycowej z eutyreozą

1. WSTĘP

Pierwsze przypadki zaburzeń funkcjonowania tarczycy sygnalizowane były w literaturze medycznej już od końca XIX w., kiedy to w 1874 r. William Gull (nadworny lekarz brytyjskiej Królowej Wiktorii) opisał przypadki obrzęku śluzakowatego i otypcia u wcześniej zdrowych kobiet. W 1912 r. Hashimoto opisał zapalenie limfocytarne tarczycy, które nazwał autoimmunologicznym, dopiero w roku 1956 Roitt wykazał w tej chorobie występowanie przeciwciał przeciwarczycowych we krwi. W 1914 r. Kendall skryzalizował hormon tarczycy (tyroksynę), a w 1927 r. niezależnie od siebie Harrington i Barger donieśli o zsyntetyzowaniu tyroksyny i wstępnych wynikach jej zastosowania. Dopiero w roku 1952 Pitt-Rivers i Gross odkryli trójiodotyroninę, a 18 lat później (1970 r.) Braverman, Ingbar i Sterling opisali endogenne powstawanie trójiodotyroniny z tyroksyny. Condliffe w 1963 r. uzyskał oczyszczoną tyreotropinę. Lata 70. ubiegłego stulecia to także rozwój endokrynologii weterynaryjnej. Chociaż pierwsze doniesienia o chorobach tarczycy u psów (głównie niedoczynności) pojawiają się już w latach 50. ubiegłego stulecia, to dopiero badania Siegela dotyczące niedoczynności tarczycy u psów [1974] i pierwszy podręcznik dotyczący chorób endokrynologicznych psów tegoż autora z 1977 r. zapoczątkowały większe zainteresowanie tym tematem badaczy oraz klinicystów [Ślebodziński 2001a].

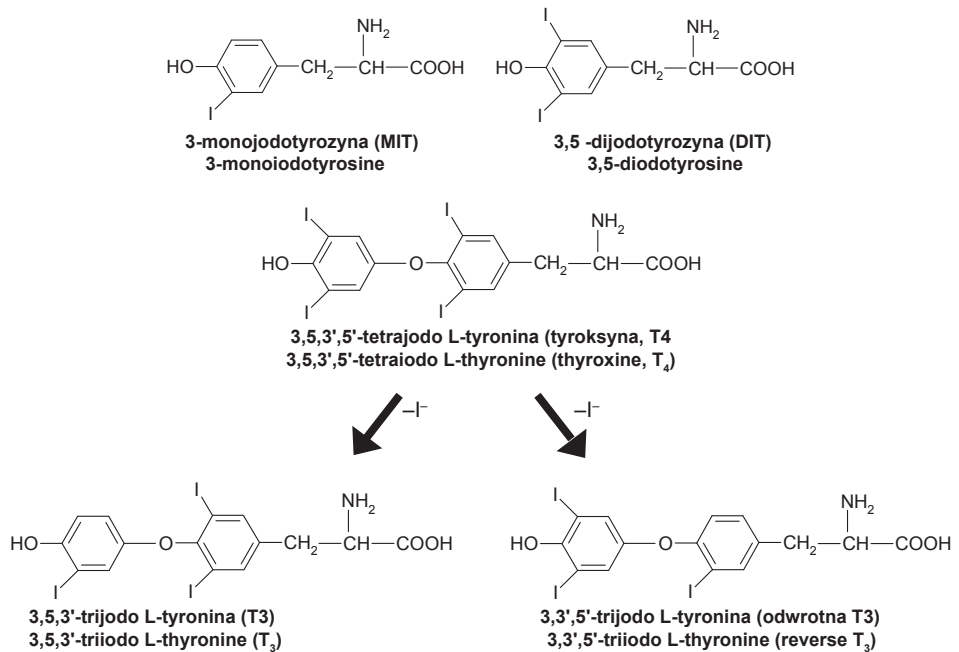
1.1. Funkcjonowanie tarczycy w organizmie

Tarczycą jest gruczołem produkującym dwa biologicznie aktywne hormony – tyroksynę (3,3',5,5'-tetrajodotyronina, T4) oraz trójiodotyroninę (3,3',5-trijodotyronina, T3). Cała pula tyroksyny znajdująca się w organizmie psa jest wyprodukowana w tarczycy, natomiast tylko ok. 40–60% trójiodotyroniny powstaje w gruczole tarczowym – tzw. niezbędna rezerwa, reszta wytwarzana jest w komórkach organizmu (głównie wątroby i nerek) na skutek przekształcenia (enzymatyczna dejodynacja) z tyroksyny (dla porównania, u człowieka aż 80% T3 powstaje poza tarczycą) [Feldman, Nelson 2004, Ślebodziński 2001b]. Można więc uznać, że tyroksyna jest swoistym prohormonem dla trójiodotyroniny. Tylko w tarczycy istnieje możliwość wykorzystania jodków dostających się do organizmu z pokarmem oraz ich organifikacji. Dochodzi do czynnego transportu jodków do komórek głównych tarczycy, gdzie następuje połączenie z tyreoglobuliną (Tg, jodowana glikoproteina występująca tylko w pęcherzykach tarczycy), białka charaktery-

stycznego dla błon podstawnych komórek nabłonkowych tarczycy. Aktywny transport jodu z krwiobiegu do tyreocytów wbrew elektrochemicznemu gradientowi zachodzi przy udziale symportera sodowo-jodowego (NIS). NIS należy do rodziny białek transportujących aniony. Białka z tej rodziny wykazują wysoką homologię pomiędzy sobą i charakteryzują się zbliżoną funkcją. Wykorzystują elektrochemiczny gradient sodu jako siłę napędową do transportu swoistej dla nich substancji. Natomiast białkiem niezbędnym do transportu jodków przez błonę szczytową tyreocytów do światła pęcherzyka, gdzie są one utleniane i wiązane z tyrozyną w tyreoglobulinie, jest pendryna [Czarnecka 2004, Skubis-Zegadło i in. 2008, Wolfersberger 1994, Wolny, Syrenicz 2007]. W komórkach tarczycy zachodzą kluczowe etapy hormonogenezy. Nieorganiczny jodek jest utleniany do formy aktywnej – jodu atomowego przy udziale enzymów: oksydazy cytochromowej i peroksydazy tarczycowej (TPO). W takiej postaci zostaje on wbudowany w pozycje 3 i 5 reszt tyrozylowych tyreoglobuliny. W ten sposób tworzy się 3-monojodotyrozyna (MIT), następnie 3,5-dijodotyrozyna (DIT). Na kolejnym etapie zachodzi reakcja sprzęgania 2 reszt 3,5-dijodotyroniny do T4 lub sprzęgania 1 reszty 3-monojodotyrozyny i 3,5-dijodotyroniny do T3. Reakcje te także wymagają obecności oksydazy cytochromowej i peroksydazy tarczycowej. Czynnikiem warunkującym prawidłowy przebieg reakcji jest również prawidłowa przestrzenna konformacja tyreoglobuliny, a zwłaszcza przestrzenne ułożenie reszt tyrozylowych w cząsteczce tego białka. Pozostałe, niesprzęgnięte cząsteczki monojodotyrozyny i 3,5-dijodotyrozyny są odjodowane przy użyciu dejodynazy tyrozynowej. Uwolniony jod jest ponownie używany w procesie biosyntezy jodotyronin w tarczycy (zachodzi proces hydrolizy tyreoglobuliny).

Aktywne formy hormonów – T3 oraz T4 – uwalniane są do krwiobiegu. W osoczu znajduje się szereg białek nośników wiążących zarówno T3, jak i T4. Są to globulina wiążąca tyroksynę (TBG, thyroxine binding globulin), prealbumina wiążąca tyroksynę (TBPA, thyroxine binding prealbumin) oraz albumina wiążąca tyroksynę (TBA, thyroxine binding albumin). Tyroksyna jest wiązana z powinowactwem zdecydowanie silniejszym (6–10 razy) przez wszystkie białka przenośnikowe niż T3. Najsilniej wiążącym białkiem zarówno T3, jak i T4 jest TBG, natomiast TBPA wykazuje większe powinowactwo do wiązania T4, a TBA do wiązania T3 [Feldman, Nelson 2004, Rajatanavin i in. 1989]. Niewielka część uwalnianych do krwi hormonów znajduje się w stanie wolnym (niezwiązanym przez białka nośnikowe). Przyjmuje się, że jest to około 0,03% T4 i około 0,3% T3 u ludzi i odpowiednio przyjmuje się, że u psa fT4 stanowi około 0,1–0,3% całkowitej ilości tyroksyny, natomiast fT3 około 1% całkowitego T3 [Feldman, Nelson 2004, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b]. Tylko wolne, niezwiązane z białkami jodotyroniny mogą przenikać do wnętrza komórki i wywoływać tam działanie biologiczne. Zarówno biosynteza hormonów, jak i proces hydrolizy tyreoglobuliny są pobudzane przez tyreotropinę (TSH) z przedniego płata przysadki. Szybkość i przebieg biosyntezy są również warunkowane zawartością jodu w diecie i jego stężeniem w tarczycy. Aktywne hormony tyroksyna i trójjodotyronina działają we wszystkich komórkach organizmu ludzkiego. Stężenie tych jodotyronin w komórce jest wypadkową aktywności tarczycy (syntezy hormonów i ich sekrecji z gruczołu do krwiobiegu) oraz procesów dejodynacji. Dejodynazy są selenoproteinami. Regulacja procesów dejodynacji odbywa się przez się trzy typy dejodynaz D1, D2 i D3. Dejodynazy D1 i D2 odgrywają zmienną rolę w produkcji

T3 z T4, a dejodynaza D3 w degradacji T3 i T4. D1 może powodować konwersję T4 do T3 poprzez odłączenie jodu z pierścienia zewnętrznego T4 (5'-dejodynacja) lub częściej jest odpowiedzialna za odłączenie jodu z pierścienia wewnętrznego T4 (3'-dejodynacja) na skutek katalizowania reakcji odjodowania T4 do rT3. Jodotyroninowa 5' dejodynaza typu II (D2) jest specyficzną dejodynazą, katalizującą wyłącznie konwersję T4 do T3 i rT3 do T2. Ma ona zdolność odjodowania tylko zewnętrznego pierścienia fenolowego. D3 katalizuje odłączenie jodu wyłącznie z pierścienia wewnętrznego jodotyronin. Efektem tego działania jest konwersja T4 do rT3 i T3 do 3,3'-T2, czyli biologicznie nieaktywnych metabolitów (ryc. 1).



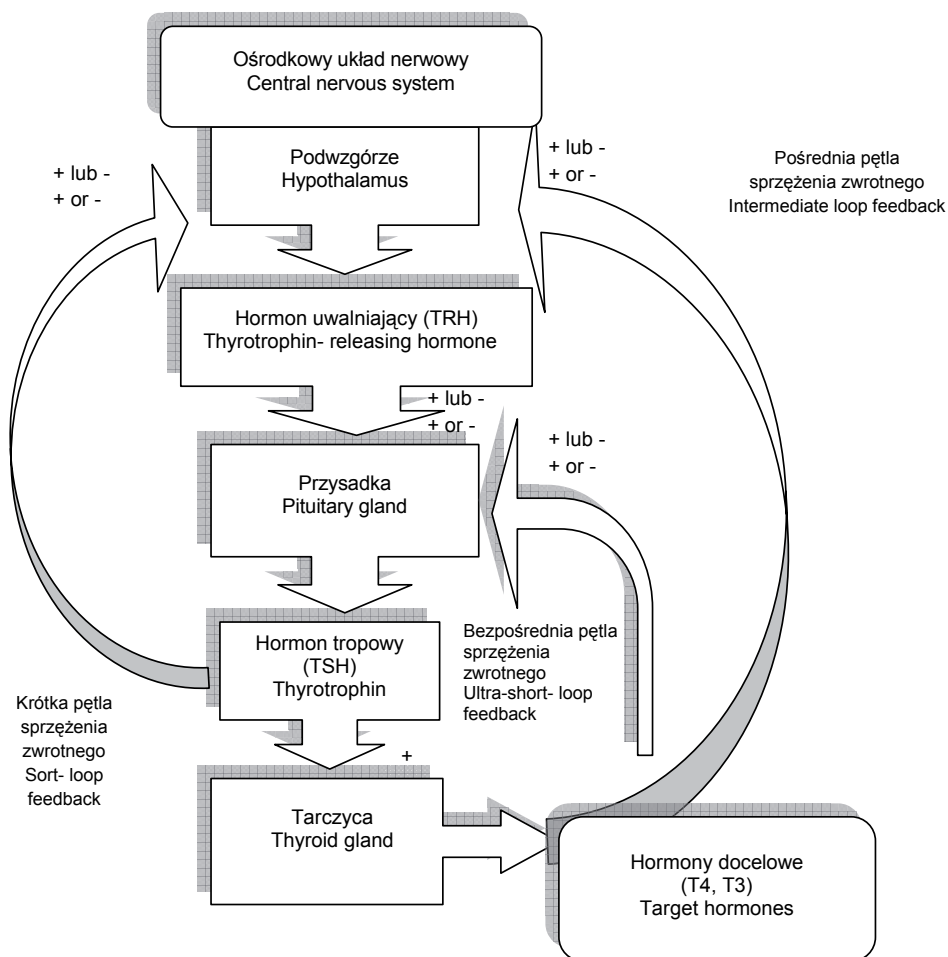
Ryc. 1. Budowa hormonów tarczycy i ich prekursorów [Feldman, Nelson 2004]

Fig. 1. Structure of the thyroid hormones and their precursors

Dejodynazy tyroniny są tkankowo specyficzne. Typ I (D1) występuje głównie w wątrobie, nerkach i mięśniach. Można przyjąć, że cała obwodowa konwersja T4 do T3 zachodzi pod wpływem D1, tak więc to właśnie dejodynaza typu I stanowi główne źródło T3 obecnej w krążeniu. Typ II (D2) spotykany jest w mózgu, głównie w przysadce mózgowej, natomiast typ III (D3) szczególnie wysoki poziom osiąga w okresie płodowym, u dorosłych osobników obecny jest między innymi w mózgu, przysadce, sercu, mięśniach szkieletowych, tarczycy, skórze, łożysku i gruczole mlekowym [Nauman 2004, Bobek 2006, Hernandez i in. 2006]. Wspomniana wyżej odwrotna forma T3 (3,3',5'-trijodotyronina, rewers T3, rT3, odwrócona T3) to biologicznie nieaktywna jodotyronina

– metabolit, który przy wyższych stężeniach jest inhibitorem reakcji konwersji T4 do T3 i rT3 do T2. Podsumowując, dejodynazy odgrywają kluczową rolę w utrzymaniu tkankowej i narządowej homeostazy T3 i odpowiadają za kontrolę prawidłowego rozwoju, wzrostu, różnicowania, metabolizmu komórek, tkanek i narządów [Nauman 2004].

Regulacja procesów zachodzących w gruczole tarczowym odbywa się, podobnie jak w wielu innych gruczolach, na zasadzie bezpośredniej lub pośredniej pętli sprzężenia zwrotnego (ryc. 2). Hormonem bezpośrednio stymulującym syntezę hormonów, jak i proces hydrolizy tyreoglobuliny jest tyreotropina (TSH) pochodząca z przedniego płata przysadki mózgowej. Pozostaje ona pod kontrolą tyreoliberyny (TRH) z podwzgórza. Tyreoliberyna (TRH, *thyrotropin-releasing hormone*) syntetyzowana przez jądra nadkomorowe i przykomorowe podwzgórza, w przednim płacie przysadki wiąże się ze specyficznymi receptorami błonowymi na komórkach tyreotropowych i laktotropowych, pobudzając syntezę zarówno hormonu tyreotropowego (TSH), jak i prolaktyny. Hormon tyreotropowy (TSH, *thyroid stimulating hormone*) to glikoproteina syntetyzowana i wydzielana przez przedni płat przysadki, działająca poprzez połączenie ze specyficznym receptorem dla TSH (TSHR) i powodująca wzrost komórek pęcherzykowych tarczycy oraz syntezę i wydzielanie hormonów tarczycy. Możliwości zwrotnego hamowania wydzielania TSH i TRH posiadają tylko wolne (niezwiązane z białkami nośnikowymi) frakcje hormonów – fT3 i fT4. W sytuacji zmniejszonego poziomu stężeń fT3 lub fT4 układ odpowiada wzrostem wydzielania TRH i TSH, przez co dochodzi do nasilenia syntezy hormonów w obrębie tarczycy. Zależność pomiędzy TSH wolną frakcją T4 czy T3 jest logarytmiczno-liniowa, co oznacza w praktyce, że niewielka zmiana stężenia wolnych frakcji hormonów tarczycy powoduje bardzo dużą zmianę stężenia TSH – pozwala to zrozumieć, dlaczego podwyższonemu lub obniżonemu poziomowi TSH nie zawsze towarzyszy zmiana stężenia fT4 lub fT3 pomimo regulacji osi podwzgórze – przysadka – tarczyca na zasadzie sprzężenia zwrotnego. Mechanizmy regulacyjne mają miejsce także w samych tyreocytach. Gruczoł tarczowy posiada mechanizmy obronne chroniące go przed nadmiernym napływem jodu – jest to tzw. mechanizm Wolffa–Chaikoffa, oraz przeciwny mechanizm – omijania efektu Wolffa–Chaikoffa, tzw. fenomen ucieczki. Nadmierna podaż jodu hamuje syntezę hormonów i zwiększa ich uwalnianie do krwi. Mechanizm adaptacyjny omijania efektu Wolffa–Chaikoffa powoduje, że stopniowo zanika hamowanie syntezy i uwalnianie hormonów. Upośledzenie mechanizmu Wolffa–Chaikoffa może doprowadzać do nadczynności tarczycy, natomiast nieprawidłowe działanie mechanizmów adaptacyjnych do nadmiaru jodu może doprowadzić do niedoczynności gruczołu tarczowego [Bednarek-Tupikowska i in. 2004]. Wydzielanie hormonów z tarczycy podlega pewnym cyklom. Doświadczalnie wykazano, że istotny wpływ może mieć zarówno pora dnia, jak i pora roku. Najwyższe stężenie wolnej tyroksyny u psów, w ciągu doby, stwierdzano pomiędzy godzinami 11 a 14 [Hoh, Oh 2006], natomiast badania nad wahaniami sezonowymi stężenia tyroksyny we krwi psów wykazały najniższe poziomy T4 w styczniu, natomiast najwyższe w sierpniu i wrześniu [Oohashi i in. 2001].



Ryc. 2. Schemat przedstawiający wzajemne oddziaływanie między podwzgórzem, przysadką a tarczycą wraz z regulacją sprzężenia zwrotnego

Fig. 2. Diagram showing feedback between hypothalamus, pituitary gland and thyroid gland and its regulation

Hormony produkowane przez gruczoł tarczowy są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania całego organizmu. Sterują one przemianą materii we wszystkich narządach i tkankach organizmu. Hormony te mają wielokierunkowy wpływ na wzrost i rozwój organizmu. Poprzez swoje wszechstronne działanie m.in. przemianę materii, funkcjonowanie komórek odgrywają istotną rolę w działaniu układów pokarmowego, nerwowego, serca i mięśni. Praktycznie są istotne do funkcjonowania całego organizmu. Poczynając od okresu rozwoju płodu, T3 oraz T4 mają ogromny wpływ na wzrost, dojrzewanie oraz różnicowanie komórek, co wpływa na prawidłowy rozwój mózgu

i kości u płodu. Oczywiście, działanie to nie ustaje po narodzeniu, lecz trwa przez całe życie zwierzęcia. Hormony tarczycy wpływają na przemianę materii, w tym zwiększają podstawową przemianę materii oraz przyspieszają procesy spalania. Dodatkowo biorą udział w syntezie i wykorzystaniu związków wysokoenergetycznych oraz zwiększania komórkowego zużycia tlenu, jak również odpowiedzialne są za wzrost temperatury ciała. Nasilają również procesy metaboliczne, w tym glukoneogenezę i glikogenolizę w wątrobie, zwiększają wchłanianie glukozy. Poza tym wpływają na zmniejszenie stężenia cholesterolu we krwi poprzez zwiększenie liczby receptorów LDL w wątrobie. Ponadto zwiększają lipolizę oraz powodują wzrost WKT. Należy zaznaczyć, że wpływ na przemianę materii będzie miał swoje odzwierciedlenie w funkcjonowaniu większości komórek, a co za tym idzie – układów w organizmie. Hormony tarczycy oddziałują na komórki serca inotropowo dodatnio oraz chronotropowo dodatnio. Dodatkowo zwiększają liczbę receptorów beta-adrenergicznych, jak również zmniejszają liczbę receptorów alfa-adrenergicznych. Ponadto nasilają receptorowe działanie amin katecholowych. Oddziaływanie na układ pokarmowy przejawia się nasileniem jego motoryki. Oprócz prawidłowego rozwoju kości u płodu, hormony tarczycy nasilają też resorpcję kości, a więc przejawiają działanie dwukierunkowe. Należy podkreślić, że działają również pobudzająco na OUN, jednocześnie zwiększając szybkość przewodzenia bodźców. Także nerki podatne są na działanie hormonów tarczycy, co wyraża się zwiększeniem przesączania kłębuszkowego i diurezy przy zmniejszonym wydalaniu substancji mineralnych: sodu, potasu, wapnia, fosforanów. Ważne, aby pamiętać, że hormony wytwarzane przez gruczoł tarczowy działają również na wytwarzanie innych hormonów w organizmie oraz ich ekspresję. T3 reguluje transkrypcję mRNA dla hormonu wzrostu i ma zdolność oddziaływania na receptory adrenergiczne. Dodatkowo T3 zwiększa metabolizm innych hormonów, w tym kortyzolu.

1.2. Niedoczynność tarczycy na tle innych zaburzeń endokrynologicznych

Porównując dane statystyczne podawane przez wielu badaczy, uzyskane na podstawie badań przeprowadzanych na licznych populacjach psów, jednoznacznie uważa się, że właśnie niedoczynność tarczycy jest najczęściej spotykanym stanem patologicznego niedoboru hormonów występującym u tego gatunku zwierząt [Dixon i in. 1999, Feldman, Nelson 2004, Schollenberger i in. 1997a, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001a]. Nadmienić należy, że populacyjne badania wykonywane u ludzi także wskazały hipotyroidyzm jako najczęstszą endokrynozę [Roberts, Ladenson 2004]. Niedoczynność tarczycy można klasyfikować w zależności od czasu jej wystąpienia jako wrodzoną lub nabytą, stopnia nasilenia objawów klinicznych jako klinicznie jawną lub subkliniczną. Najczęściej jednak klasyfikujemy hipotyroidyzm w zależności od miejsca uszkodzenia układu endokrynnego, co jest przyczyną zaburzenia. Wyróżnia się niedoczynność tarczycy pierwotną (pierwszorzędową) lub wtórną (ośrodkową, zwaną także drugo- lub trzeciorzędową, zależnie od miejsca uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego) [Feldman, Nelson 2004,

Roberts, Ladenson 2004, Schollenberger i in. 1997a, Ślebodziński 2001b]. Pierwotna albo pierwszorzędowa niedoczynność tarczycy jest spowodowana uszkodzeniem gruczołu tarczowego. Szacuje się, że nawet 95% wszystkich przypadków hipotyroidyzm u psów dorosłych jest wynikiem właśnie tego typu choroby. Jako główne przyczyny pierwotnej postaci niedoczynności tarczycy wymienia się limfocytarne zapalenie tarczycy oraz idiopatyczny zanik (atrofię) tarczycy. W przypadku limfocytarne zapalenia w tkance gruczołu stwierdza się nacieki limfocytów, komórek plazmatycznych i makrofagów, co upodabnia ten stan do występującego u ludzi autoimmunologicznego zapalenia tarczycy (choroba Hashimoto) [Czumińska 2001, Rajatanavin i in. 1989, Schollenberger i in. 1997a]. W surowicy krwi można znaleźć wtedy autoprzeciwciała skierowane przeciwko hormonom tarczycy, tyreoglobulinie czy antygenom mikrosomalnym komórek gruczołu. U psów zdecydowanie przeważają przeciwciała przeciw tyreoglobulinie (TgAb), które stwierdza się nawet w 60% limfocytarne zapalenia tarczycy [Ślebodziński 2001b, Czumińska 2001, Graham i in. 2007]. Proces jest długotrwały i w efekcie rozwoju zapalenia doprowadza do uszkodzenia komórek pęcherzykowych tarczycy i zwłóknienia narządu. Idiopatyczny zanik (atrofia gruczołu tarczowego nieznanego pochodzenia) powoduje również atrofię komórek gruczołowych tarczycy, co skutkuje zastępowaniem mięszu tarczycy tkanką tłuszczową. Nie obserwuje się nacieku komórek zapalnych. Nieznana jest jak dotąd przyczyna tego stanu patologicznego, niektórzy autorzy sugerują, że być może jest to ostatnie stadium albo efekt limfocytarne zapalenia tarczycy [Czumińska 2001, Graham i in. 2001b, Feldman, Nelson 2004]. Obydwa stany prowadzą do podobnego efektu – stopniowego zmniejszenia części gruczołowej tarczycy, co w konsekwencji doprowadza do niedoczynności. Pozostałymi rzadkimi przyczynami pierwotnej niedoczynności tarczycy są zmiany wrodzone, nowotwory, najczęściej pierwotne raki, rzadziej nowotwory metastatyczne – z innych narządów (w przypadkach guzów nowotworowych spotykamy się także z nadczynnością tarczycy) oraz przyczyny jatrogenne. Uważa się, że zniszczenie co najmniej 75% tkanki gruczołowej skutkuje objawami klinicznymi niedoczynności [Dziarkowska, Wieczorek 2006, Feldman, Nelson 2004]. Częstotliwość występowania limfocytarne zapalenia i idiopatycznego zaniku tarczycy jest podobna – przyjmuje się, że każda z tych przyczyn jest odpowiedzialna za około 50% przypadków pierwotnego hipotyroidyzmu.

Wrodzone zaburzenia czynności tarczycy są rzadko opisywane u psów. Szczenięta w większości przypadków nie przeżywają lub rodzą się martwe. Jako przyczynę zaburzeń wrodzonych najczęściej podaje się niedostateczną podaż jodu w diecie matek, zaburzenia procesów organifikacji jodu w tarczycy oraz dysgenezję tarczycy [Feldman, Nelson 2004, Fyfe i in. 2003, Graham i in. 2007, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b]. Opisywane są także sytuacje odwrotne, kiedy to znacząca ilość jodu (powyżej dziennych zapotrzebowań) obecna w karmach komercyjnych spowodowała znaczące osłabienie funkcjonowania tarczycy i hipotyroidyzm u szceniąt [Castillo i in. 2001]. Badania przeprowadzane u ludzi wykazały wzrost przeciwciał przeciw tarczycowym u dzieci spożywających sól i pokarmy z dodatkiem jodu [Bączyk i in. 2003]. Pozostałe przypadki pierwotnego hipotyroidyzmu obejmują przyczyny jatrogenne takie jak stosowanie leków przeciw tarczycowych lub tyroidektomia (wycięcie tarczycy), są one spotykane sporadycznie, co związane jest z rzadkim występowaniem nadczynności tarczycy u psów. Wtórna niedoczynność

tarczycy może mieć charakter przysadkowy lub podwzgórzowy. Drugorzędowa, przysadkowa hipotyreoza może powstać na skutek nieprawidłowego rozwoju komórek tyreotropowych przysadki. Opisano hipoplazję przysadki u owczarków niemieckich i sznau-cera olbrzymiego, co doprowadziło do karłowatości przysadkowej (efekt wrodzonego defektu spowodowanego torbielami kieszonki Rathkego [Greco i in. 1991, Kooistra i in. 2000a, Lee i in. 2001]). Przyczyną wtórnej, przysadkowej niedoczynności tarczycy może być też upośledzenie czynności komórek tyreotropowych przysadki (np. spowodowane hiperkortyzolemią lub podawaniem dużej ilości glikokortykosteroidów). Opisano również rzadkie przypadki uszkodzenia tych komórek przez guzy nowotworowe [Graham i in. 2001b, Feldman, Nelson 2004]. Zaburzenie funkcji albo uszkodzenie komórek tyreotropowych przysadki prowadzi do upośledzonego wydzielania tyreotropiny (TSH), a w efekcie do ograniczenia syntezy hormonów tarczycy i niedoczynności gruczołu. Wtórna trzeciorzędowa hipotyreoza opisywana jest jako upośledzenie wytwarzania tyreoliberyny przez podwzgórze. U psów występuje ekstremalnie rzadko. Opisano jeden przypadek u labradora [Shiel i in. 2007a].

1.3. Objawy kliniczne

Niedoczynność tarczycy występuje najczęściej u rasowych psów w średnim i starszym wieku (4–9 lat), częściej u samic sterylizowanych [Feldman, Nelson 2004, Schollenberger i in. 1997a, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b]. Predyspozycje rasowe opisywane w pracach różnych autorów wskazują na zróżnicowanie występowania niedoczynności tarczycy w zależności od populacji rasowej zwierząt występujących na danym terenie. Najczęściej jednak wymieniane rasy predysponowane do hipotyroidyzmu to golden retriever, doberman, labrador retriever, cocker spaniel, owczarek niemiecki i mieszaniec, w dalszej kolejności zwykle wymieniane są bokserzy, jamniki, pudle, rottweilery i inne [Feldman, Nelson 2004, Boretti i in. 2003]. Oddzielnym problemem jest predyspozycja genetyczna i powiązanie z głównym układem zgodności tkankowej MHC klasy II, co doświadczalnie wykazano tylko u dobermanów i labradorów [Kennedy i in. 2006] oraz u sznau-cerów [Wilbe i in. 2010]. Podejrzewa się podobną predyspozycję także u seterów angielskich i psów rasy rhodesian ridgeback [Happ i in. 2005]. U psów tych ras wykazano predyspozycję do występowania autoimmunologicznego limfocytarnego zapalenia tarczycy, na podobieństwo choroby Hashimoto u ludzi.

Objawy kliniczne hipotyroidyzmu u psów są bardzo zróżnicowane z powodu szerokiego zakresu działania biologicznego hormonów tarczycy na komórki organizmu.

Pierwszymi objawami, które można zauważyć u chorych psów, są te, które wynikają z zaburzonego metabolizmu. Najczęściej opisywane są ospałość, ośpienie lub zmiany zachowania, przyrost masy ciała przy niezmienionym apetycie, otyłość, nietolerancja niskich temperatur lub obniżenie temperatury skóry (poszukiwanie ciepłych miejsc) [Panciera 1997, 2001, Schollenberger i in. 1997a, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b, Feldman, Nelson 2004]. Niestety, tak niespecyficzne i rozwijające się w długim czasie zmiany często nie są zauważane przez właścicieli psów. Dopiero wystąpienie zmian

z innych narządów, najczęściej objawów dermatologicznych, skłania opiekunów zwierząt do konsultacji lekarskiej. Objawy dermatologiczne są najczęściej rozpoznawanymi klinicznie objawami zdominowanymi przez wyłysienia. Jednym z obserwowanych objawów dermatologicznych, który może występować najwcześniej, jest łojotok tłusty wraz ze złuszczeniem się naskórka. Nieprawidłowa produkcja łoju skórniego i nadmierna keratynizacja naskórka są powodem zarówno łojotoku suchego, jak i tłustego. Obserwowane jest przebarwienie skóry. Hormony tarczycy regulują wzrost włosa (inicjacja fazy anagenu, dlatego może być obecny opóźniony odrost włosa po stryżeniu), keratynizację i produkcję łoju. Obserwuje się suchą, łamliwą, przypominającą szczenięcą okrywą włosową. Częstym objawem jest również przerzedzenie włosa aż do powstawania wyłysień występujących zwykle symetrycznie na bokach ciała, ale również w miejscach takich jak szyja, gdzie dochodzi do kontaktu włosa z obrozą, czy ogon (tzw. szcurzy ogon). Należy zauważyć, że wyłysienia mogą nie być nasilone oraz zazwyczaj nie towarzyszy im świąd. Opisywana jest także sytuacja sezonowego, nawracającego łysienia boków występująca przy hipotyreozy. Uogólniony łojotok tłusty może być jedynym objawem hipotyroidyzmu [Daminet, Paradis 2000, Boretti i in. 2003, Feldman, Nelson 2004, Frank 2006, Schollenberger i in. 1997a, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b]. Czasami wystąpić może ropowica skóry, gdyż niedoczynność tarczycy jest czynnikiem zwiększającym ryzyko zakażeń bakteryjnych powodowanych przez nieznaczny spadek odporności [Beco, Heimann 2004]. Drożdżaki z rodzaju *Malassezia* często nadmiernie namnażają się w zewnętrznym przewodzie słuchowym czy przestrzeniach międzypalcowych, co prowadzi do stanów zapalnych obserwowanych w tych miejscach. Nasilenie występowania objawów dermatologicznych jest zróżnicowane i zależne od różnych czynników – m.in. rasy psów. Badania przeprowadzone u beagle wykazały, że psy tej rasy są mniej podatne na niedobór hormonów tarczycy i nie obserwowano u nich takich objawów jak późniejszy odrost włosów po stryżeniu, natomiast objawy dermatologiczne w hipotyreozy były słabo wyrażone [Credille i in. 2001].

Rzadziej obserwowanym objawem u psów jest występowanie obrzęków głowy oraz całego ciała, stanowiące wynik zaburzonego metabolizmu kwaśnych mukopolisacharydów i nadmierne wytwarzanie proteoglikanów przez fibroblasty w skórze. Może to doprowadzić do gromadzenia się w skórze właściwej nadmiernej ilości kwasu hialuronowego oraz chondroitynosiarkowego i tworzenia tzw. obrzęku śluzowego – *myxoedema*.

Ciężką postacią skrajnie wysokiej niedoczynności tarczycy jest śpiączka hipotyreotyczna (*myxoedema coma*); zdarza się jednak bardzo rzadko. W tych stanach tzw. przełomu tarczycowego obserwować można zaburzenia metaboliczne takie jak hipowentylacja z hiperkapnią czy hipotonia, którym towarzyszą często bradykardia i hipotermia. Występuje poza tym obrzęk śluzakowaty całego ciała. Rokowanie w tych stanach pomimo intensywnego leczenia powinno być ostrożne [Atkinson, Aubert 2004, Chastain i in. 1982, Finora, Greco 2007].

Wpływ hipotyreozy na płodność i rozwój płodu opisany jest dokładnie u ludzi [Syrenicz i in. 2005]. Obserwowane objawy z układu rozrodczego u psów dotyczą głównie samic i przejawiają się w nieregularności cyklu płciowego – opisywane są przedłużone okresy *anoestus*, tzw. ciche nieregularne ruje, słabo wyrażone objawy rujowe albo wręcz przeciwnie, przedłużone krwawienia [Panciera i in. 2007, Seavers i in.

2008]. Niedoczynność tarczycy może prowadzić do zwiększenia wydzielania prolaktyny i w konsekwencji do mlekotoku, prawdopodobnie wskutek zwiększonego wydzielania TRH (powinowactwo receptorowe) [Cortese i in. 1997]. Nie ma jednoznacznych dowodów na to, że hipotyreoza wpływa na obniżenie wartości rozrodczej samców. Sugerowane doniesienia o możliwej atrofii jąder czy też pogorszeniu się jakości nasienia i spadku libido pod wpływem tego zaburzenia nie zostały udowodnione, przeciwnie w doświadczeniu przeprowadzonym przez Johnsona i in. Wykazano w nim jednoznacznie brak korelacji pomiędzy doświadczalnie wywołaną niedoczynnością tarczycy a wskaźnikami funkcji rozrodczych dorosłych psów (oceniało m.in. dzienną produkcję plemników, całkowitą szerokość moszny, ruchliwość i morfologię plemników, libido oraz poziom testosteronu w surowicy) [Johnson i in. 1999, Segalini i in. 2009].

Niedoczynność tarczycy u psów może być związana z pojawieniem się wielu objawów nerwowo-mięśniowych takich jak uogólniona neuropatia obwodowa, obwodowy zespół przedstonkowy, paraliż twarzy, paraliż krtani, przełyk olbrzymi czy miastenia [Fors 2007, Rossmeisl 2010, Suraniti i in. 2008]. Przypuszcza się, że zmiany w układzie nerwowym mają związek z bezpośrednim wpływem tyroksyny na mitochondrialne procesy oddechowe w komórkach nerwowych (pobudzenie ATP oraz pompy sodowo-potasowej). Prawdopodobnie także zwiększenie ilości glikogenu i glikozaminoglikanów w cytoplazmie komórek nerwowych, np. w komórkach Schwanna, i komórek okołonerwowych doprowadza do demielinizacji oraz degeneracji aksonów nerwów obwodowych [Fors 2007, Jaggy i in. 1994, Kang i in. 2007]. Hipotyroidyzm więc powinien być brany pod uwagę jako potencjalna przyczyna miejscowej lub uogólnionej dysfunkcji nerwów obwodowych u psów. Nie ma jednoznacznych dowodów na to, że stan niedoczynności tarczycy wywołuje porażenie krtani czy achalazję przełyku pomimo przypadków opisujących cofnięcie się zmian po suplementacji hormonalnej [Bruchim i in. 2005].

W badaniu okulistycznym można zauważyć pojawiające się czasem złogi lipidów w rogówce, co może doprowadzić do dystrofii lipidowej i w konsekwencji owrzodzeń rogówki. Jest to związane z ogólnym wzmożeniem gospodarki lipidowej w organizmie w hipotyroidyzmie [Boretti i in. 2003, Feldman, Nelson 2004, Schollenberger i in. 1997a, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001b].

Warto zauważyć liczne doniesienia dotyczące zmiany zachowania psów z niedoczynnością tarczycy. Najczęściej wskazywana jest tutaj agresja, obserwowana jako zaburzenie behawioralne łączone z hipotyroidyzmem. Nie ma jednak przekonujących dowodów na to, że to właśnie brak lub niedobór hormonów tarczycy jest jedynie odpowiedzialny za takie zachowanie psa [Beaver, Haug 2003, Dodman i in. 1995].

Stwierdzany często podczas badania klinicznego rzadkoskurcz (bradykardia) jest odpowiedzią układu sercowo-naczyniowego na ogólne spowolnienie tempa przemiany materii. Długo trwające procesy niedoczynności tarczycy skutkują zaburzeniem rytmu serca oraz zmniejszeniem siły skurczowej. Typowymi objawami niedoczynności tarczycy w zapisie EKG jest obniżony woltaż załamków komorowych, spadek częstości akcji serca i bradyarytmie [Paślawska i in. 2006, Gaálóvá i in. 2008]. Nie udało się jednak potwierdzić, że przyczyną niewydolności serca na tle endokardiozy mitralnej u psów może być subkliniczna niedoczynność tarczycy [Bióły i in. 2006].

Opisywane przez autorów objawy gastroenterologiczne – biegunki czy zaparcia występują rzadko i uważa się, że nie wynikają z bezpośredniego braku wpływu hormonów tarczycy na ten narząd, a raczej są wynikiem zaburzeń w obwodowych strukturach nerwowo-mięśniowych. Wspomnieć należy jeszcze o doniesieniach opisujących zaburzenia procesów krzepnięcia u psów z niedoczynnością tarczycy. Próby suplementacji tyroksyną u psów z chorobą von Willebrandta nie dały pozytywnego efektu [Heseltine, Panciera 2005, Panciera, Johnson 1996].

1.4. Badanie funkcjonowania gruczołu tarczowego

Badanie funkcjonowania gruczołu tarczowego standardowo wykonywane jest poprzez pomiar stężenia hormonów tarczycy w surowicy lub ocenę odpowiedzi gruczołu tarczowego na prowokowaną stymulację (np. test stymulacji TRH). Dostępne są różne testy diagnostyczne określające stężenie hormonów: tyroksyny (T4), wolnej frakcji tyroksyny (fT4) 3,5,3'-trijodotyroniny (T3), wolnej T3 (fT3), 3,3',5'-trójiodotyroniny (rewerstrijodotyronina [rT3]) i koncentrację endogennej tyreotropiny (TSH) [Diaz Espineira i in. 2007, Lurye i in. 2002, Schachter i in. 2004, Ślebodziński 2001c]. Całe T4 surowicy, zarówno związane z białkami, jak i wolne pochodzi z gruczołu tarczowego. Większość T3 i rT3 zaś tworzona jest przez odjodowanie T4 w miejscach poza tarczycą, najczęściej w wątrobie, nerkach i mięśniach. Dlatego też koncentracja T3 w surowicy jest kiepskim wskaźnikiem funkcjonowania tarczycy z powodu jego przeważającego występowania w komórkach i minimalnego wydzielania przez gruczoł tarczowy w porównaniu z wydzielaniem T4. Pomiar stężenia w surowicy T3, fT3 i rT3 nie jest rekomendowany w celu oceny funkcjonowania tarczycy u psów [Daminet 2010, Kempainen, Birchfield 2006, Nelson 1997, 2003, Peterson i in. 1997]. Całkowite stężenie tyroksyny (T4) oznaczane w surowicy wydaje się być najprostszym sposobem oceny funkcjonowania gruczołu tarczowego. Teoretycznie psy, u których wykryto stężenia T4 niższe od rekomendowanych, powinny być klasyfikowane jako zwierzęta z hipotyreozą, natomiast te, u których wartości te zawierają się w zakresie referencyjnym – jako psy z eutyreozą. W praktyce jednak okazuje się, że oznaczane stężenia T4 u psów z eutyreozą i hipotyreozą zalegają się. Jest to szczególnie widoczne u psów, które cierpią na inną chorobę, niezwiązaną z tarczycą, wpływającą na czasowe obniżenie stężenia hormonów tarczycy. Choroby ostre lub przewlekłe powodują zahamowanie wydzielania TSH w aktywnej fazie choroby, a w fazie rekonwalescencji dochodzi do wzrostu poziomu TSH z odbicia. Zaangażowane są tutaj cytokiny: IL-1, IL-2, interferon (IFN), TNF- α (hamuje 5'-dejodozę typu 1), które wydzielane są przez zmienione chorobowo tkanki. Dochodzi do powstania zespołów pozatarczycowych (zespół niskiej T3, zespół niskiej T3 i T4, zespół ESS – dys-hormonoza tarczycowa z eutyreozą, euthyroid sick syndrome), które występują u psów w złym stanie ogólnym, wyniszczonych i wiążą się ze złym rokowaniem. Charakterystyczne dla zespołów pozatarczycowych jest podwyższone stężenie odwrotnej T3 (*reverse T3*, *rT3*) w związku z konwersją T4 do nieczynnej hormonalnie rT3 [Guillermo 2002, Nelson i in. 1991, Melian 2002, Torres i in. 2003]. Na ostateczną koncentrację tyroksyny we krwi

może wpłynąć także wiele leków przyjmowanych przez zwierzę. Udowodniono hamujący wpływ podawania fenobarbitalu, deksametazonu i innych glikokortykosteroidów, sulfonamidów, karprofenu, furosemidu, metamizolu czy progestagenów [Brenner i in. 2009, Feldman, Nelson 2004, Gottschalk i in. 2010, Kucharczyk i in. 2006, Müller i in. 2000, Von Klopmann i in. 2006]. Na obniżenie stężenia tyroksyny mogą też wpływać izoflawanoidy zawarte w soi dodawanej do karmy [Urbaniak, Marcisz 2006]. Zauważono także, że niektóre rasy psów wykazują zdecydowanie niższe wartości (nawet o połowę) stężenia tyroksyny w surowicy – traktować należy to jako właściwość rasową. Sytuację taką opisano u psów rasy basenji [Seavers i in. 2008] czy też chartów, zwłaszcza greyhoundów [Shiel i in. 2007b] i whippetów [Van Geffen i in. 2006]. Podsumowując, na czułość i specyficzność pomiaru stężenia T4 w surowicy przy diagnozie hypotyroidyzmu może wpływać efekt supresyjny zewnętrznych czynników i obecność krążących przeciwciał przeciwtarczycowych. Należy zawsze dokładnie przeprowadzić wywiad lekarski w celu wykluczenia powyższych sytuacji i błędnej kwalifikacji pacjenta.

Wolna frakcja tyroksyny (fT4) oznaczana w surowicy krwi psów jest zdecydowanie czulszym wskaźnikiem aktualnego stanu funkcjonowania gruczołu tarczowego. Najczulszą metodą oznaczania koncentracji fT4 w surowicy jest dializa ekwilibracyjna (dializa równoważna), która jest trudną technicznie do wykonania i czasochłonną metodą, niestety nie jest to metoda dostępna do przeprowadzania komercyjnych oznaczeń – w Polsce wiąże się z wysłaniem próbek surowicy do laboratorium za granicą, co może być dodatkową przyczyną błędów w interpretacji. Alternatywą jest zestaw do radioimmunologicznych oznaczeń (RIA) u ludzi, który używany jest też do oznaczania koncentracji fT4 u psów. Według niektórych autorów wyniki uzyskane metodą radioizotopową mogą być nieznacznie zaniżone, co należy uwzględnić, analizując całościowo obraz zmian klinicznych i pozostałe uzyskane wyniki badań od pacjenta. [Diaz Espineira i in. 2007, Kempainen, Behrend 2001, Schachter i in. 2004]. Wolna frakcja tyroksyny w znacznie mniejszym stopniu ulega supresyjnym wpływom innych substancji, np. leków oraz nie ulega zmianom pod wpływem obecności przeciwciał przeciwtarczycowych.

Podstawowa koncentracja endogenego TSH u psa to kolejny parametr mogący posłużyć do oceny funkcji tarczycy. Przydatność uzyskanych pomiarów opisywana jest przez wielu autorów, którzy pomimo różnych uzyskanych wyników jednoznacznie stwierdzają, że wyłącznie na podstawie pomiaru stężenia TSH nie można interpretować stanu zdrowia psa [Boretti, Reusch 2004, Dixon, Mooney 1999b, Kooistra i in. 2000, Scott-Moncrieff i in. 1998]. Ustalony zakres wartości referencyjnych dla psów (0–0,5 ng/ml) nie wyznacza sztywno granicy oddzielającej psy zdrowe od chorych. Użytkiwane wyniki od psów z hipotyreozą i eutyreozą często się zająwiają. Wykluczono także przydatność testów do oznaczania stężenia TSH u ludzi ze względu na wysoką specyfikę gatunkową tego hormonu. Przyjmuje się, że pomiar stężenia endogenego cTSH nie powinien nigdy służyć jako samodzielny test do diagnozowania funkcjonowania gruczołu tarczowego. Wynik pomiaru stężenia endogenego cTSH powinien być interpretowany zawsze w połączeniu z pomiarem stężenia T4 lub fT4 mierzonych z tej samej próbki krwi. Dlatego też stwierdzenie niskiego poziomu T4 lub fT4 w surowicy i wysokiej koncentracji cTSH w próbce krwi otrzymanej od psa z odpowiednią historią i zmianami obserwowanymi w badaniu klinicznym może być podstawą do diagno-

zy pierwotnego hipotyroidyzmu, natomiast prawidłowy poziom T4, fT4 i cTSH wyklucza hipotyroidyzm. Nie dowiedziono u psów sytuacji obserwowanych u ludzi, kiedy to prawidłowy poziom T4 lub fT4 i podwyższony poziom cTSH znajdowane są we wczesnych stadiach pierwotnego hipotyroidyzmu [Roberts, Ladenson 2004].

Oprócz oznaczeń stężeń hormonów we krwi, frakcji całkowitych oraz wolnych, można wykonać także dynamiczny test określający funkcjonowanie gruczołu tarczowego – test stymulacji tarczycy przez tyreotropinę (test stymulacji TSH). Polega on na podaniu psu egzogennego TSH, co powoduje stymulację wydzielania hormonów tarczycy. Stężenie T4 bada się przed podaniem egzogennego TSH oraz po stymulacji tym hormonem. Hormon tyreotropowy jest wydzielany przez przysadkę, która stymuluje gruczoł tarczowy do wydzielania hormonów. Procedura według Feldmana i Nelsona polega na pomiarze wartości podstawowej T4, a następnie iniekcji dożyłnej 0,1 ml/kg bydłowego TSH (max 5 IU/psa). W następnej kolejności pobiera się próbę krwi po 6 godzinach od podania egzogennego TSH, co określa tzw. wartość stymulacyjną. Stwierdzenie w drugiej próbie stężenia T4 mniejszego niż 19 nmol/l oraz wzrost stężenia T4 w stosunku do pierwszej próbki o mniej niż 2,57 nmol/l może być podstawą do diagnozy hipotyroidyzmu [Feldman, Nelson 2004]. Niestety, badanie to ma wiele ograniczeń. Podstawowym problemem jest jego wysoki koszt i brak dostępności bydłowego TSH, choć niektóre laboratoria wykorzystują alternatywnie rekombinowane TSH ludzkie [Boretti i in. 2006, 2009, Daminet i in. 2007, Ślebodziński 2001d]. Niestety, TSH rekombinowane jest bardzo drogie oraz w większości krajów, w tym Polsce, trudno dostępne. Dodatkowo istnieje ryzyko powikłań przy wykonywaniu tego testu, co zmniejsza jego wartość. Należy również pamiętać, że inne choroby systemowe, nie związane z gruczołem tarczowym mogą wpływać na wynik testu. Na rynku amerykańskim dostępna jest tyreoliberyna (TRH), którą także można użyć do wykazania pośrednio (przez stymulację przysadki do produkcji TSH) stanu funkcjonowania tarczycy, jednak substancja ta jest niedostępna na rynku polskim do użycia komercyjnego.

Oceniając stan funkcjonalny tarczycy, można posługiwać się także innymi metodami. Opisano przydatność badań obrazowych – ultrasonografii, RTG, MRI oraz CT [Reese i in. 2005, Taeymans i in. 2007], jednak badania te mogą służyć jedynie jako cenne dodatkowe wskazówki potwierdzające wyniki uzyskane z badań hormonalnych. Opisano też u psów przydatność scyntygrafii jako metody oceny funkcjonowania tarczycy. Badania wykonane u chartów (bardzo niskie rasowo-specyficzne stężenia hormonów tarczycy) wykazały dużą czułość i zaproponowano je jako wzorcową metodę dla tej rasy psów [Pinilla i in. 2009]. Wydaje się jednak, że ograniczony dostęp do tego typu badania pozostawia scyntyografię w kręgu metod eksperymentalnych dla psów.

1.5. Badanie w kierunku limfocytarnego zapalenia gruczołu tarczowego

Uważa się, że wykazanie krążących przeciwciał przeciwko hormonom tarczycy jest związane z obecnością limfocytarnego zapalenia gruczołu tarczowego. Hormony tarczycy są haptenami i nie stymulują *per se* produkcji przeciwciał. Tyreoglobulina (Tg) wydzielona z gruczołu tarczowego, jak się okazuje w limfocytarnym zapaleniu gruczołu tarczowego, może służyć jako przenośnik białek dla hormonów tarczycy. W efekcie powstaje kompleks antygenowy białko-hormon. Tg zawiera duże podjednostki T4 i T3, które mogą zapewniać miejsca antygenowe do rozwoju autoprzeciwciał [Czumińska 2001, Graham i in. 2007, Happ 1995, Kempainen i in. 1996, Tani i in. 2005, Vajner 1997, Young i in. 1991]. Przeciwciała skierowane przeciwko tyreoglobulinie (TgAb) występują u psów znacznie częściej niż te skierowane przeciwko T3 i T4, dlatego uważa się je za istotny element diagnostyczny w rozpoznawaniu limfocytarnego zapalenia tarczycy, które jest jedną z najczęstszych przyczyn niedoczynności tarczycy u psów. Jednakże przeciwciała TgAb nie zawsze muszą zostać odnalezione u psów z potwierdzonym hypotyroidyzmem i mogą być znalezione u psów z eutyrozą. Tylko jeśli u zwierzęcia występują charakterystyczne objawy kliniczne, które oceniamy podczas badania klinicznego oraz pozostałe wyniki badań laboratoryjnych potwierdzają podejrzenie choroby tarczycy, identyfikacja przeciwciał TgAb jest podstawą do diagnozy hipotyroidyzmu wywołanego limfocytarnym zapaleniem tarczycy. Ponieważ opisano genetyczną skłonność do wystąpienia limfocytarnego zapalenia tarczycy, wydaje się celowym wykonywanie takich badań u psów przeznaczonych do reprodukcji [Breyer i in. 2004, Nachreiner i in. 2002, Patzl i Möstl 2003].

2. CEL BADAŃ

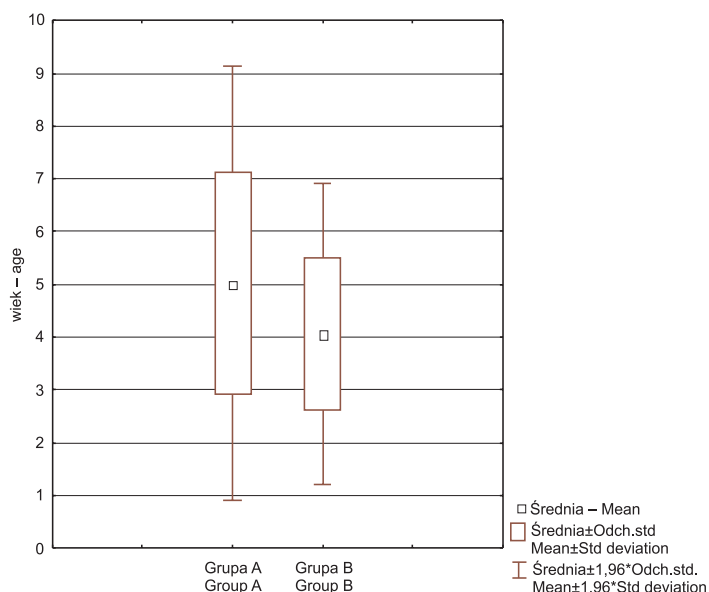
Celem przeprowadzonych badań było:

- 1) określenie przydatności stosowanych metod oznaczania stężenia hormonów tarczycy,
- 2) określenie częstości występowania przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) u psów z hipotyreozą oraz eutyreozą,
- 3) opracowanie praktycznego w zastosowaniu schematu diagnostycznego stanów hipotyreozy i eutyreozy u psów.

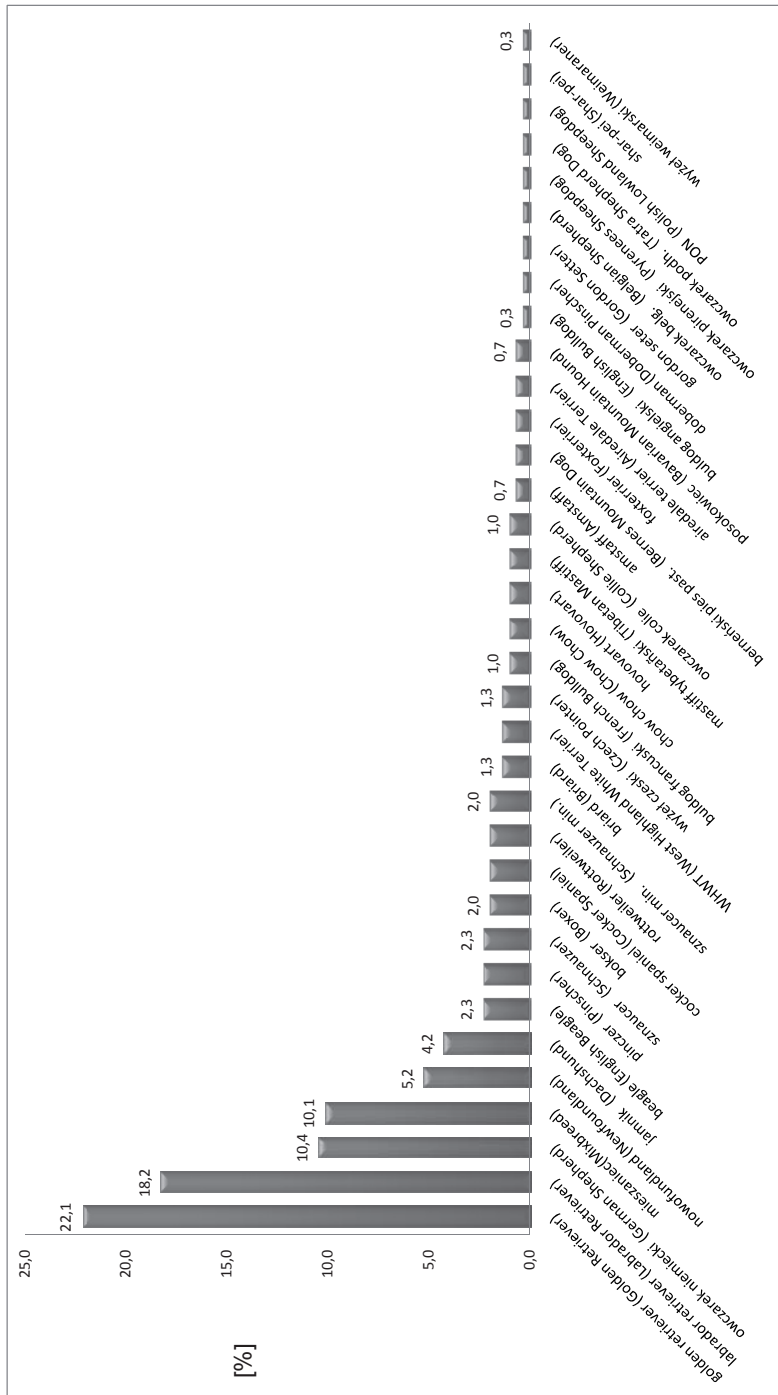
3. MATERIAŁ I METODY

Do badań zakwalifikowano 383 psy, pacjentów Kliniki Chorób Wewnętrznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu. Zwierzęta podzielono na 2 grupy A i B. Grupę A (psy z hipotyreozą) stanowiły psy ze zmianami klinicznymi odpowiadającymi hipotyroidyzmowi. Potwierdzano ten stan badaniami morfologicznymi, biochemicznymi krwi oraz oznaczając stężenia hormonów. Kwalifikacja ostateczna obejmowała wykluczenie innych chorób o podobnym obrazie klinicznym. Do grupy B (psy z eutyreozą) kwalifikowano psy, u których na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz wyników badań morfologicznych i biochemicznych, a także oznaczeń stężeń hormonów nie obserwowano żadnych zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu. U wszystkich zakwalifikowanych psów (z grup A i B) wykonano oznaczenia przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb).

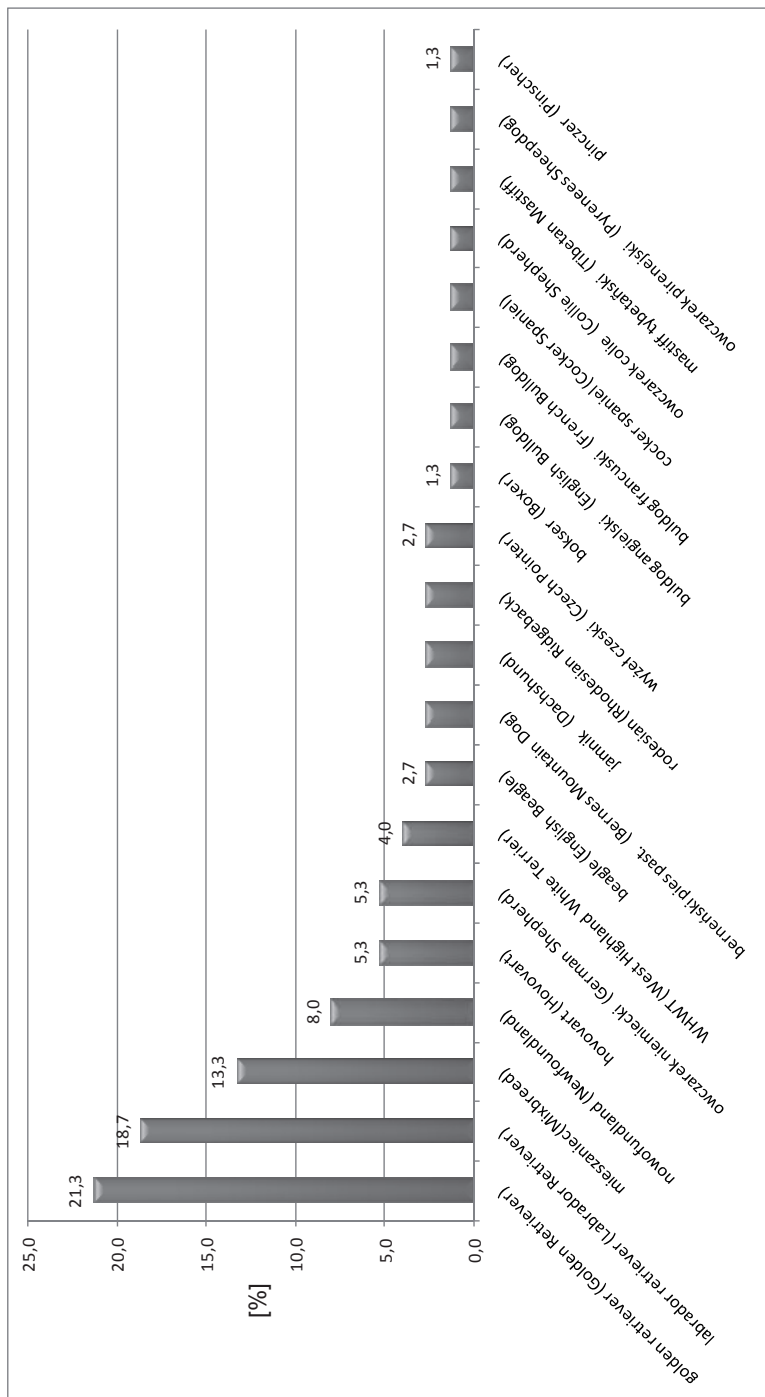
Grupa A liczyła 308 psów, różnej rasy i płci, w wieku od 2 do 12 lat. W grupie B znalazło się 75 psów różnej płci i rasy w wieku od 2 do 7 lat. Rozkład wieku w poszczególnych grupach zobrazowano na rycinie 3, a rozkład ras na rycinach 4 i 5. Psy do grupy B dobierano, uwzględniając rasy powszechnie uznane za skłonniejsze do wystąpienia hipotyroidyzmu [Feldman, Nelson 2004, Boretti i in. 2003].



Ryc. 3. Rozkład wieku psów w grupie A (z hipotyreozą) i grupie B (z eutyreozą)
Fig. 3. Age range in dogs in group A (hypothyroid dogs) and group B (euthyroid dogs)



Ryc. 4. Liczebność psów w grupie A (z hipotyreoza) poszczególnych ras (dane w %, n=308)
 Fig. 4. Number of dogs in group A (hypothyroid dogs) for each breed (data in %, n=308)



Ryc. 5. Liczebność psów w grupie B (z eutyrozoza) poszczególnych ras (dane w %, n=75)
 Fig. 5. Number of dogs in group B (euthyroid dogs) for each breed (data in %, n=75)

3.1. Badania laboratoryjne krwi

W badaniach hematologicznych krwi oznaczano: liczbę leukocytów (WBC), erytrocytów (RBC), liczbę hematokrytową (Hct, Ht), poziom hemoglobiny (HGB, Hb), a w badaniach biochemicznych: aktywność aminotransferazy alaninowej (ALT, GPT), aminotransferazy asparaginianowej (AST, GOT), fosfatazy alkalicznej (ALP, AP, FA) oraz poziom mocznika i kreatyniny, a także cholesterolu. Przyjęto następujące wartości referencyjne (Weterynaryjne Laboratorium Diagnostyczne UNI-LAB Katedry Chorób Wewnętrznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu): WBC 7,0–15,0 G/l; RBC 5,5–8,9 T/l; Hct 0,37–0,55 l/l; HGB 7,5–11,8 mmol/l; ALT <100 U/l; AST <100 U/l; ALP 20–155 U/l; mocznik 3,3–8,9 mmol/l; kreatynina 88–159 μ mol/l; cholesterol 2,8–7,8 mmol/l. Badania hematologiczne wykonano aparatem ABX Micros ABC Vet, natomiast oznaczenia biochemiczne za pomocą analizatora Konelab Prime 30i.

3.2. Badania hormonalne krwi

W oznaczeniach hormonalnych uwzględniono stężenia całkowitych frakcji trijodotyroniny (T3) oraz tyroksyny (T4), wolnej frakcji tyroksyny (fT4) i specyficznej gatunkowo tyreotropiny (cTSH). Badania wykonano przy użyciu metod radioimmunologicznych lub immunoradiometrycznych (RIA lub IRMA). Surowicę do badań hormonalnych kolekcjonowano, zamrażając do temp. -20°C na okres nie dłuższy niż 7 dni (wg zaleceń producenta w ten sposób można kolekcjonować próbki surowicy do 2 miesięcy).

Do oznaczenia stężenia T3 oraz T4 użyto zestawów Coat-A-Count Canine T3 oraz Coat-A-Count Canine T4 firmy *DPC Diagnostic* (Stany Zjednoczone), do oznaczenia stężenia fT4 zestawu FT4 RIA KIT firmy Immunotech. Do oznaczenia stężenia tyreotropiny użyto zestawu Coat-A-Count Canine TSH IRMA firmy *DPC Diagnostic* (Los Angeles, USA).

Metody radioimmunologiczne

Są to izotopowe, oparte na pomiarze radioaktywności substancji znakowanej izotopem promieniotwórczym wchodzącej w skład reakcji antygen–przeciwciała. Znakowaniu można poddać antygen lub przeciwciała. Do znakowania antygenów białkowych używa się jodu. Najczęściej używa się izotopów: ^{125}I , ^{131}I (w użytych zestawach Coat-A-Count Canine oraz Immunotech użyty został ^{125}I).

Ze względu na przebieg reakcji immunologicznej metody radioizotopowe można podzielić na dwie grupy:

- kompetycyjne – w których występuje nadmiar antygeny w stosunku do przeciwciała, są to tzw. metody RIA (z ang. Radio-Immuno Assay), czyli radioimmunologiczne;
- niekompetycyjne – w których w nadmiarze występują dwa przeciwciała, są to tzw. metody IRMA (z ang. Immuno-Radio-Metric Assay), czyli immunoradiometryczne.

Metoda RIA (Radio-Immuno Assay) do oznaczania *in vitro* całkowitej trijodotyroniny (T3) oraz całkowitej tyroksyny (T4)

Metoda radioimmunologiczna (RIA – Radio-immuno assay), w której stosuje się antygen znakowany pierwiastkiem promieniotwórczym (^{125}I). Badana substancja (antygen nieznakowany) wypiera antygen znakowany z jego kompleksu z przeciwciałem. Ilość znakowanego antygeny, wyparta z kompleksu, jest miarą ilości badanej substancji w próbce materiału biologicznego. Po oddzieleniu frakcji związanej (tj. kompleksu antygen–przeciwciało) od frakcji wolnej (samego antygeny) mierzy się aktywność promieniotwórczą frakcji wolnej.

Zestawy radioimmunologiczne do oznaczania całkowitej tyroksyny (cT4T) oraz całkowitej trijodotyroniny (T3) są zestawami kompetycyjnymi. Próbki i kalibratory były inkubowane odpowiednio z T3 lub T4 znakowanym ^{125}I jako znacznikiem, w próbkach pokrytych przeciwciałem. Po inkubacji płynna zawartość próbek była odciągana, a związana radioaktywność została zmierzona w liczniku gamma. Zawartość hormonu w danej próbce była odczytywana z krzywej standardowej.

Metoda RIA (Radio-Immuno Assay) do oznaczania *in vitro* wolnej tyroksyny (fT4)

Zestaw radioimmunologiczny do oznaczania wolnej tyroksyny (fT4) jest zestawem kompetycyjnym opartym na zasadzie zastosowania znakowanego przeciwciała. Próbki i kalibratory są inkubowane z przeciwciałem monoklonalnym znakowanym ^{125}I , jako znacznikiem, w obecności biotynylowanego analogu tyroksyny (ligandu) w próbkach pokrytych awidyną. Zachodzi kompetycja między wolną tyroksyną próbki i ligandem o wiązanie ze znakowanym przeciwciałem. Frakcja przeciwciała związanego z biotynylowanym ligandem wiąże się do awidyny pokrywającej próbkę. Po inkubacji zawartość próbek jest odciągana, a związana radioaktywność jest mierzona. Zawartość hormonu w danej próbce jest odczytywana z krzywej standardowej.

Metoda IRMA (Immuno-Radio-Metric Assay) do oznaczania *in vitro* cTSH

Do oznaczania hormonu pobudzającego uwalnianie hormonów tarczycy (tyreotropina, cTSH) zastosowano „kanapkową” metodę immunoradiometryczną. Coat-A-Count Canine TSH IRMA jest testem radioimmunologicznym fazy stałej opartym na przeciwciałach mono- i poliklonalnych przeciwko cTSH. Test zawiera znakowane przeciwciała poliklonalne ^{125}I przeciwko cTSH w fazie płynnej i monoklonalne przeciwciała przeciwko cTSH przytwierdzone do ściany tubki polipropylenowej.

W procedurze badania cTSH uchwycone zostaje pomiędzy monoklonalne przeciwciała przeciwko cTSH, przytwierdzone do wewnętrznej powierzchni tubki polipropylenowej i znakowany radiologicznie poliklonalny znacznik anty-cTSH. Niezwiązane znakowane ^{125}I przeciwciała anty-cTSH usuwane są poprzez usunięcie reagującej mieszaniny i przemycie tubek; redukuje to do bardzo niskiego poziomu niespecyficzne wiązanie i zapewnia doskonałą dokładność końcową. Stężenie cTSH jest wprost proporcjonalne do radioaktywności obecnej w tubce po fazie przemycia. Związana radioaktywność

była mierzona w liczniku gamma. Stężenie cTSH w danej próbce było odczytywane z krzywej standardowej. Stężenie cTSH w próbce jest wprost proporcjonalne do jej radioaktywności.

Przyjęto następujące wartości referencyjne (wartości dla psów zalecane przez producenta zestawów do oznaczeń -DPC Diagnostic, wartości przyjęte za referencyjne podane przez *the Orthopedic Foundation for Animals*) [Michigan State...]. Dla T3 zakres 0,77–2,79 nmol/l, dla T4 20–50 nmol/l, dla fT4 8,2–25,4 pmol/l oraz dla cTSH 0–0,5 ng/ml.

3.3. Badania immunologiczne

Wszystkim psom zakwalifikowanym do badań, zarówno z grupy A, jak i grupy B, wykonano oznaczenia przeciwciał skierowanych przeciwko tyreoglobulinie (TgAb, TgAA). Do oznaczeń użyto zestawu do wykrywania przeciwciał antytyreoglobuliny przeznaczony dla psów – SMALL RAPID ELISA TEST-THYROGLOBULIN D3212-HR01 firmy EVL (Netherlands). Według zaleceń producenta, otrzymane wyniki testu można sklasyfikować jako negatywne, słabo pozytywne i pozytywne. Oznaczano je odpowiednio jako (-), (+), oraz (++)

Analiza statystyczna wyników badań

Uzyskane wartości liczbowe analizowano, obliczając średnią, odchylenie standardowe i wartości procentowe. W celu stwierdzenia istotności dane poddano analizie statystycznej. Aby ocenić różnicę pomiędzy grupami oraz poszczególnymi zmiennymi, stosowano testy parametryczne (t-Studenta) lub nieparametryczne (U-Mana-Whitneya) dla zmiennych niepowiązanych. Dla zmiennych powiązanych, w zależności od ich rozkładów, stosowano test parametryczny (t-Studenta) lub test nieparametryczny (test kolejności par Wilcoxon). Poziom istotności statystycznej przyjęto dla $p \leq 0,05$.

Miejsce wykonania badań

Badania kliniczne zwierząt oraz laboratoryjne krwi wykonano w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu.

Badania radioimmunologiczne i immunoradiometryczne, a także immunologiczne przeprowadzono w Pracowni Izotopowej Katedry i Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu.

Zgoda na wykonanie badań

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę II Lokalnej Komisji Etycznej do Spraw Doświadczeń na Zwierzętach, pozwolenie nr 26/2007.

4. WYNIKI

4.1. Charakterystyka kliniczna zwierząt z grup A oraz B

W grupie A wszystkie zakwalifikowane psy (308) wykazywały zmiany kliniczne, które dowodziły istniejącej dysfunkcji hormonalnej. Zdecydowana większość z nich (237) wykazywała objawy ogólnie klasyfikowane jako dermatologiczne (symetryczne wyłysienia umiejscowione na bokach ciała, lub bokach i szyi, przerzedzenie włosa, matowa łamliwa sierść, wyłysienia zlokalizowane na grzbiecie ogona – tzw. szcurzy ogon, łojotok tłusty, łojotok suchy). Część pacjentów została doprowadzona do konsultacji z powodu przedłużającego się odrostu okrywy włosowej po ostrzyżeniu. Prawie u wszystkich (289) psów odnotowano nadwagę lub wzrost masy ciała zauważony przez właścicieli w ostatnim czasie, 23 psy (samice) zostały zakwalifikowane do grupy A z objawami nadwagi, łojotoku i zaburzeniami płodności (przedłużająca się faza *anoestrus* lub *oestrus*). U 13 psów zaobserwowano oprócz objawów dermatologicznych umiarkowanego stopnia niezbornosć kończyn lub kulawiznę. Podczas badania klinicznego zmniejszenie częstości akcji serca (bradykardia) stwierdzono u 211 psów. Zestawienie procentowe zaobserwowanych objawów klinicznych przedstawiono w tabeli 1.

Przykładowe zdjęcia zmian pacjentów zakwalifikowanych do grupy A znajdują się w załączniku.

Wyniki badań morfologicznych i biochemicznych zawarto w tabeli 2, uwzględniając średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe. Zwierzęta cechujące się znacznym odstępstwem od wartości referencyjnych nie były kwalifikowane do tej grupy, aby uniknąć zafałszowań w interpretacji uzyskanych oznaczeń stężeń hormonów. Zakwalifikowane psy nie wykazywały statystycznie istotnych odchyleń od przyjętych wartości referencyjnych.

Grupę B stanowiło 75 psów, u których na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz wyników badań morfologicznych i biochemicznych, a także oznaczenia stężeń hormonów, nie obserwowano żadnych zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu. Wyniki badań biochemicznych i morfologicznych przedstawiono w tabeli 2.

Jedynie poziomy cholesterolu w obu grupach różniły się istotnie statystycznie, co pokazano na rycinie 6.

Tabela 1
Table1

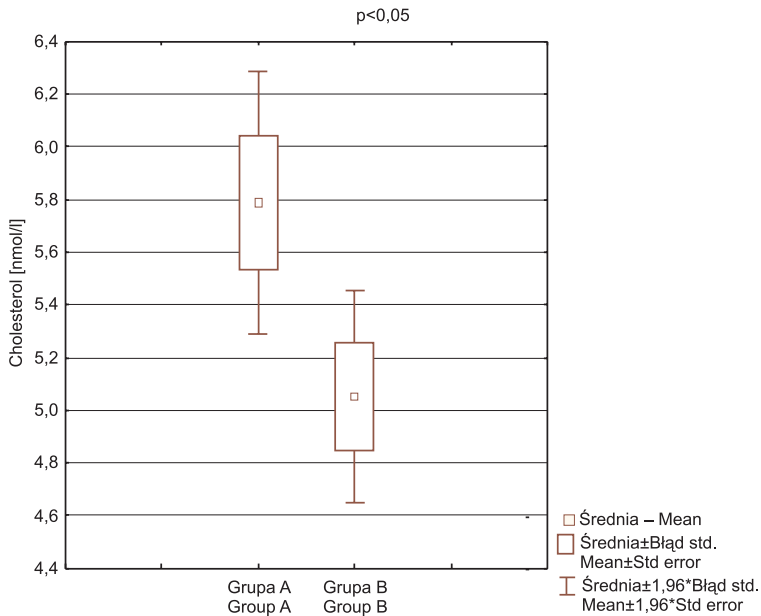
Obserwowane objawy kliniczne u psów z grupy A [%]
Clinical sings in animals from group A

Objawy kliniczne Clinical manifestations	Występowanie [%] Occurrence
Łojotok tłusty lub suchy Oily or dry seborrhea	90,3
Nadwaga lub zauważona tendencja do tycia Overweight or noticed a tendency to gain weight	84,7
Unikanie zimnych miejsc Cold intolerance	81,2
Niechęć do zabawy Aversion to playing	78,9
Łamliwy suchy włos Dry fragile hair	78,2
Symetryczne wyłysienie boków Symmetric flank alopecia	76,9
Bradykardia Bradycardia	57,8
Ropne powierzchowne zapalenie skóry Superficial pyoderma	14,0
Zapalenie zewnętrznego przewodu słuchowego External otitis	8,1
Wyłysienie ogona („szczurzy ogon”) Alopecia of the tail ("rat tail")	7,5
Brak lub utrudniony odrost włosa Difficult hair regrowth	7,5
Problemy rozrodcze (zaburzenia cyklu płciowego, mlekotok) Reproductive problems (abnormal reproductive cycle, galactorrhea)	7,5
Niezborności lub kulawizny Ataxia or lameness	4,2
Wyłysienie na bokach i szyi Truncal and neck alopecia	3,2
Obrzęk okolicy głowy Head myxoedema	0,3
Agresja Aggression	0,3

Tabela 2 Table 2

Średnie arytmetyczne oraz odchylenia standardowe badań hematologicznych i biochemicznych krwi psów z grup A i B
Arithmetic means and standard deviations of hematological and biochemical blood examinations in animals from groups A and B

Parametr Parameter	Jednostka SI SI Unit	Grupa A – Group A		Grupa B – Group B	
		średnia arytmetyczna arithmetic mean	odchylenie standardowe standard deviation	średnia arytmetyczna arithmetic mean	odchylenie standardowe standard deviation
AST	[U/l]	38,81	14,81	41,95	16,02
ALT	[U/l]	55,23	20,54	61,49	20,72
ALP	[U/l]	104,08	35,95	93,75	41,21
mocznik urea	[mmol/l]	5,84	1,34	5,47	1,26
kreatynina creatinine	[μ mol/l]	118,46	20,47	121,99	4,77
cholesterol cholesterol	[mmol/l]	5,79	2,08	5,05	1,78
WBC	[G/l]	12,66	2,12	12,55	2,18
RBC	[T/l]	6,37	1,09	6,75	1,05
HB	[mmol/l]	9,72	1,40	9,87	1,40
Hct	[l/l]	0,43	0,08	0,46	0,07



Ryc. 6. Porównanie poziomu cholesterolu w grupie psów z hipotyreozą (grupa A) i eutyreozą (grupa B)
Fig. 6. Comparison of cholesterol level in hypothyroid dogs (group A) and euthyroid dogs (group B)

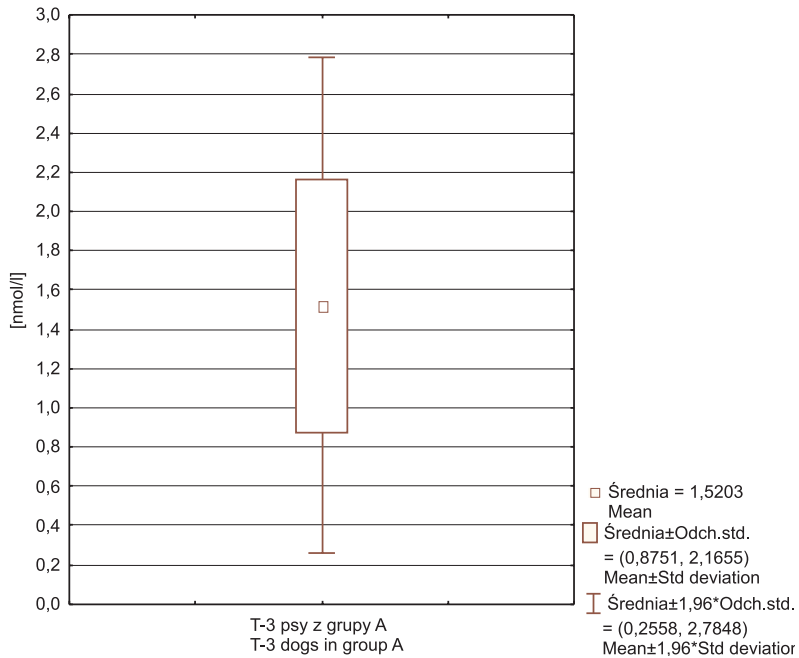
4.2. Wyniki oznaczeń stężeń hormonów tarczycy u psów

Stężenie całkowitej trijodotyroniny (T3) w grupie A

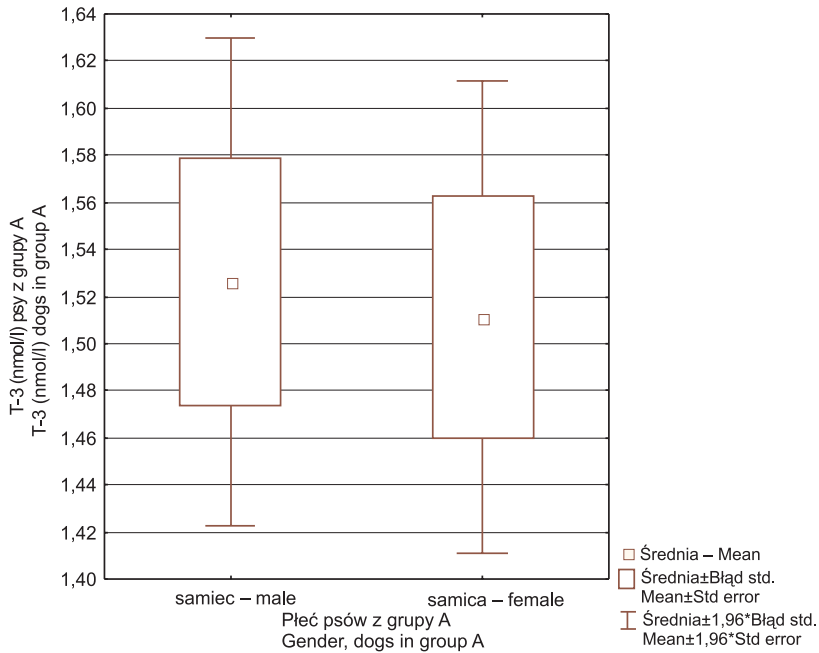
Na podstawie wyników uzyskanych z metody RIA zanotowano w grupie A:

- średni wynik pomiaru wyniósł 1,52 nmol/l, przy odchyleniu standardowym $SD = 0,65$;
- tylko 33 psy (11%) wykazały stężenie poniżej dolnej wartości referencyjnej (poniżej 0,77 mmol/l), u 10 psów (3,2%) zaś zaobserwowano stężenia T3 nieznacznie przekraczające górną granicę wartości referencyjnych (max. 3,22 nmol/l);
- pozostałe uzyskane wartości mieściły się w granicach 0,77–2,79 nmol/l.

Rozkład wyników stężenia T3 w grupie A ilustruje rycina 7. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w stężeniu T3 w zależności od płci (ryc. 8).



Ryc. 7. Rozkład wyników stężenia T3 w grupie A (z hipotyreozą)
Fig. 7. T3 range of concentration in dogs in group A (hypothyroid dogs)



Ryc. 8. Porównanie stężenia T3 w grupie A w zależności od płci psów

Fig. 8. Comparison of T3 concentration in group A based on gender

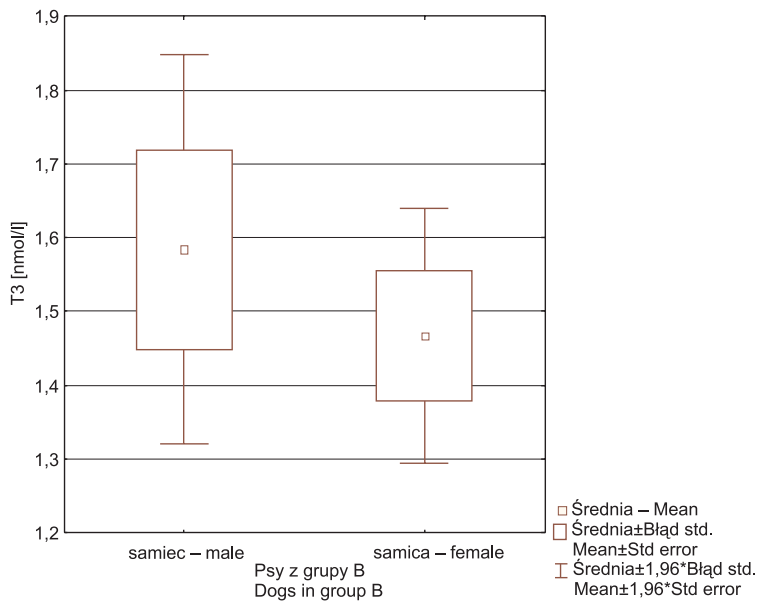
Stężenie całkowitej trijodotyroniny (T3) w grupie B

W grupie psów niewykazujących objawów klinicznych uzyskano następujące wyniki T3:

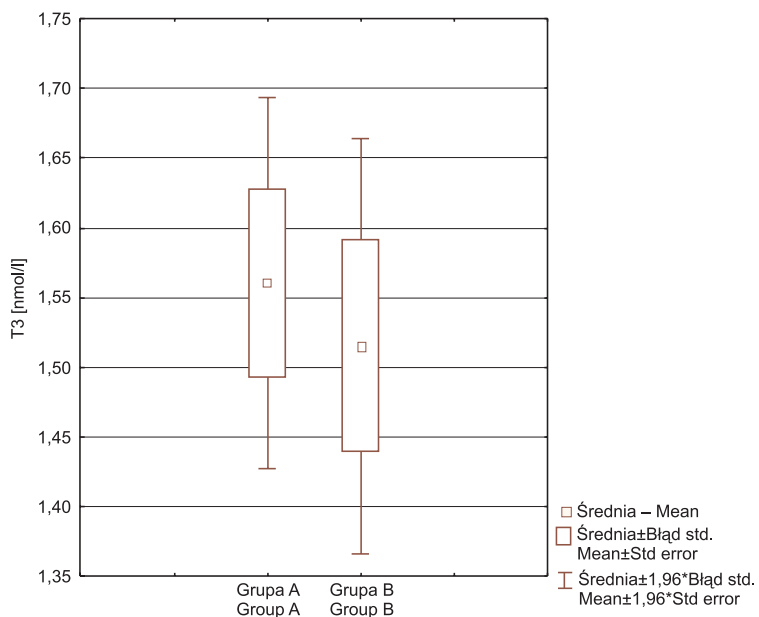
- wartość średnia dla grupy 1,51 nmol/l, przy odchyleniu standardowym SD = 0,66;
- minimalna wartość 0,17 nmol/l, maksymalna 2,86 nmol/l;
- u 11 psów (14,7%) stężenie T3 mieściło się poniżej wartości referencyjnych, wartości wyższe od uznanych za prawidłowe zanotowano u 1 psa (1,3%);
- podobnie jak w grupie A nie zaobserwowano istotnych różnic w stężeniach T3 w zależności od płci zwierząt (ryc. 9.)

Porównanie stężenia całkowitej trijodotyroniny w grupie A i B

Porównując stężenia T3 w surowicy krwi psów z grup A i B, nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie, co ilustruje rycina 10.



Ryc. 9. Porównanie stężenia T3 w grupie B w zależności od płci psów
 Fig. 9. Comparison of T3 concentration in group B based on gender



Ryc. 10. Porównanie stężenia całkowitej T3 w surowicy psów z grup A i B
 Fig. 10. Comparison of total T3 serum concentration in dogs from group A and B

Stężenie całkowitej tyroksyny (T4) w grupie A

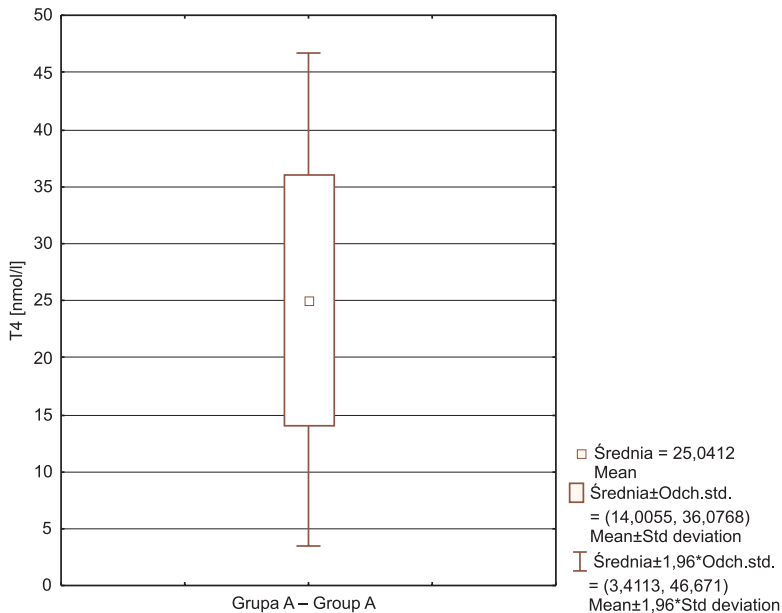
Zaobserwowane stężenia całkowitej frakcji tyroksyny (T4) zawierały się w zakresie 2,05 nmol/l (minimum) do 49,67 nmol/l. Średnie stężenie T4 w grupie A wyniosło 25,04 nmol/l przy odchyleniu standardowym SD = 11,04. Stężenia poniżej dolnych wartości przyjętych za referencyjne (20 nmol/l) zanotowano u 101 psów (33%). Rozkład wyników stężenia T4 w grupie A ilustruje rycina 11. Nie wystąpiły istotne różnice w stężeniu T4 w zależności od płci psów (ryc. 12).

Stężenie całkowitej tyroksyny (T4) w grupie B

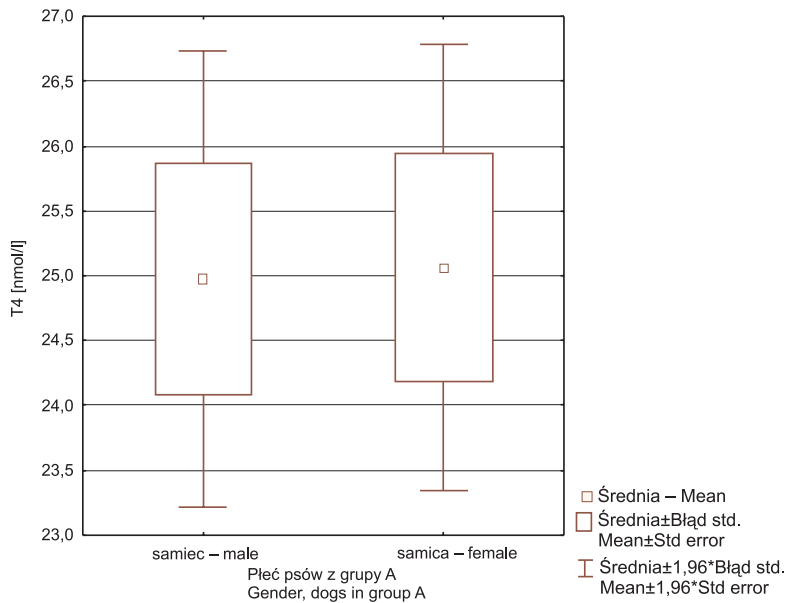
Uzyskane poziomy tyroksyny w grupie psów klinicznie zdrowych (grupa B) wyniosły: średnie wartości T4 33,05 nmol/l przy odchyleniu standardowym SD = 7,26. Minimalne zaobserwowane wartości to 18,9 nmol/l, maksymalna wartość T4 w tej grupie wyniosła 48,5 nmol/l.

Porównanie stężenia całkowitej tyroksyny w grupach A i B

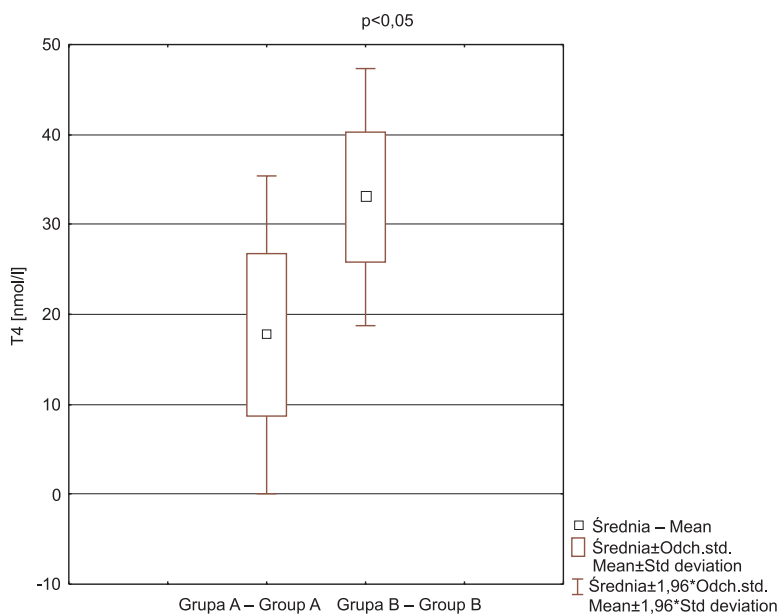
Porównując stężenia T4 w surowicy krwi psów z grup A i B, stwierdzono wysoce istotne statystycznie różnice ($p < 0,001$), co ilustruje rycina 13.



Ryc. 11. Rozkład wyników stężenia T4 w grupie A (z hipotyreozą)
Fig. 11. T4 range of concentration in dogs in group A (hypothyroid dogs)



Ryc. 12. Porównanie stężenia T4 w grupie A w zależności od płci psów
 Fig. 12. Comparison of T4 concentration in group A based on gender



Ryc. 13. Porównanie stężenia całkowitej T4 w surowicy psów z grup A i B
 Fig. 13. Comparison of Total T4 serum concentration in dogs from group A and B

Stężenie wolnej tyroksyny (T4) w grupie A

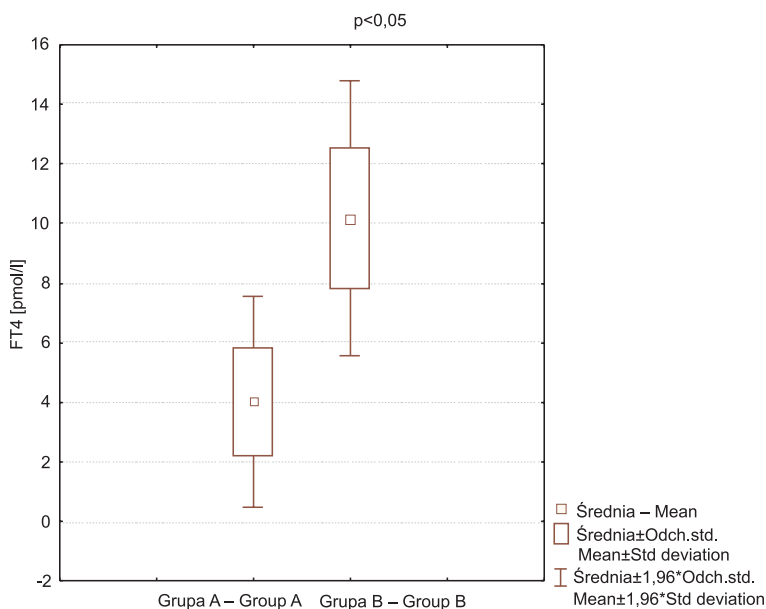
Oznaczenia stężenia wolnej frakcji tyroksyny w grupie zwierząt z objawami klinicznymi hipotyroidyzmu (grupa A) wynosiły średnio 3,93 pmol/l, przy odchyleniu standardowym SD = 1,83. Najniższe zaobserwowane wartości fT4 wyniosły 0,30 pmol/l, natomiast maksymalna wartość fT4 to 7,48 pmol/l. Nie zaobserwowano różnic w zależności od płci badanych zwierząt.

Stężenie wolnej tyroksyny (T4) w grupie B

W grupie zwierząt klinicznie zdrowych stężenie fT4 wyniosło średnio 10,16 pmol/l, przy odchyleniu standardowym SD = 2,34. Najniższa obserwowana wartość w tej grupie to 7,5 pmol/l, najwyższe zanotowane stężenie fT4 wyniosło 16,16 pmol/l.

Porównanie stężenia wolnej tyroksyny w grupie A i B

Poddając analizie statystycznej uzyskane wartości w obu grupach, uzyskano istotnie statystycznie niższe wartości w grupie psów z hypotyroidyzmem (grupa A). Uwidacznia to wykres przedstawiony na rycinie 14.



Ryc. 14. Porównanie stężenia wolnej tyroksyny (fT4) w surowicy psów z grup A i B
Fig. 14. Comparison free T4 serum concentration in dogs from group A and B

Stężenie tyreotropiny (cTSH) w grupie A

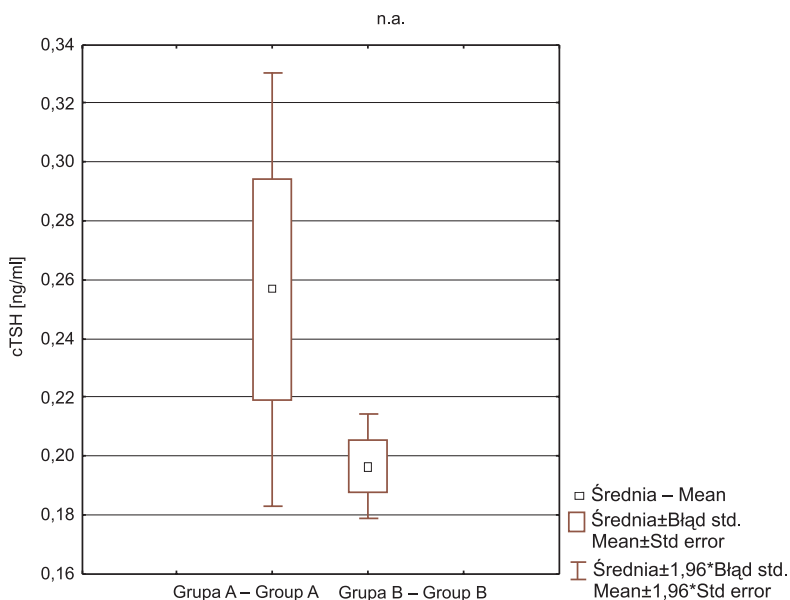
Wartości opisujące stężenie gatunkowo specyficznej tyreotropiny (cTSH) u psów w grupie A wyniosły średnio 0,26 ng/ml, przy odchyleniu standardowym SD = 0,32. Najmniejsza zaobserwowana wartość cTSH to 0,07 ng/ml, najwyższa zaś wyniosła 3 ng/ml. U 30 psów w tej grupie (10%) zanotowano wartości przekraczające górną wartość referencyjną (0,5 ng/ml).

Stężenie tyreotropiny (cTSH) w grupie B

W grupie psów zdrowych (grupa B) stężenie tyreotropiny (cTSH) wyniosło średnio 0,19 ng/ml, przy odchyleniu standardowym SD = 0,07. Wartość minimalna to 0,09 ng/ml, natomiast najwyższe zaobserwowane stężenie cTSH wyniosło 0,48 ng/ml.

Porównanie stężenia tyreotropiny (cTSH) w grupach A i B

Porównując stężenie swoistej tyreotropiny w obu grupach psów, nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy. Porównanie wartości uzyskanych stężeń cTSH w grupach A i B przedstawiono na rycinie 15.

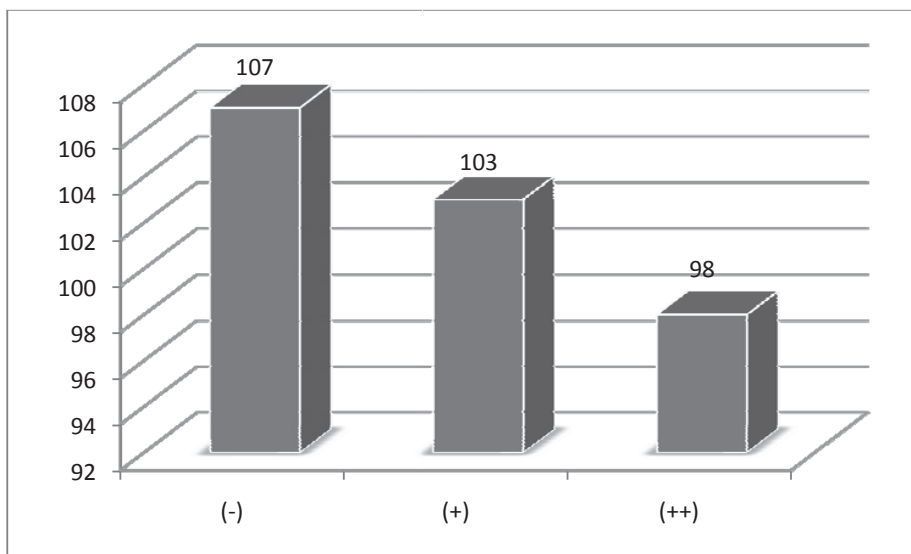


Ryc. 15. Porównanie stężenia cTSH u psów z hipotyreozą (grupa A) ze stężeniami cTSH psów z eutyreozą (grupa B)

Fig. 15. Comparison of cTSH concentration in hypothyroid dogs (group A) with cTSH concentration in euthyroid dogs (group B)

Występowanie przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) w grupie A

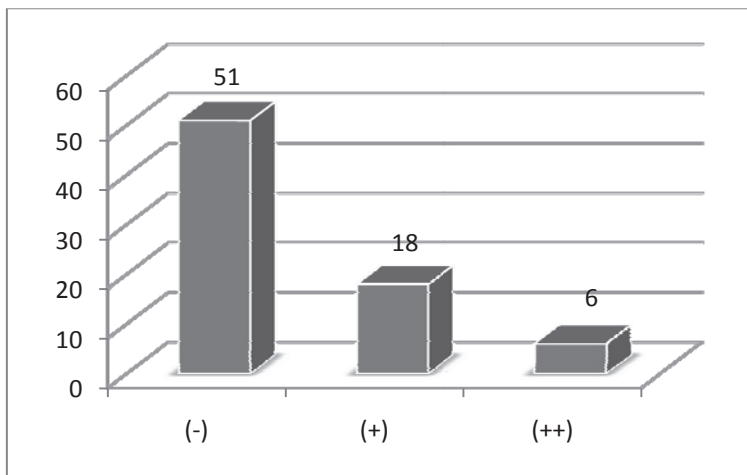
Obecność przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie psów chorych pokazuje rycina 16. Zaobserwowano wartości ujemne u 107 psów (35%), mocno dodatnie u 98 psów (32%) oraz słabo dodatnie u 103 psów (33%).



Ryc. 16. Występowanie przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie A
Fig. 16. Antithyroglobulin antibody (TgAB) occurrence in group A

Występowanie przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) w grupie B

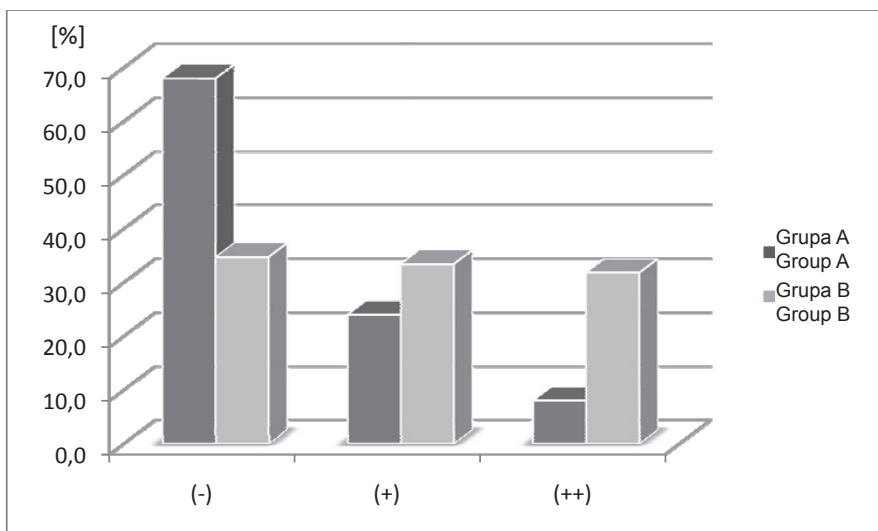
W grupie zwierząt zdrowych (grupa B) obecność przeciwciał TgAb zaobserwowano u 24 psów (32%), z czego 6 psów (8%) miało wyniki mocno dodatnie (++), natomiast 18 psów (24%) słabo dodatnie (+). Ilustruje to rycina 17.



Ryc. 17. Występowanie przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie B
 Fig. 17. Antithyroglobulin antibody (TgAb) occurrence in group B

Porównanie stężenia przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) w grupie A i B

Występowanie TgAb porównawczo w obu grupach przedstawiono w % na rycinie 18.

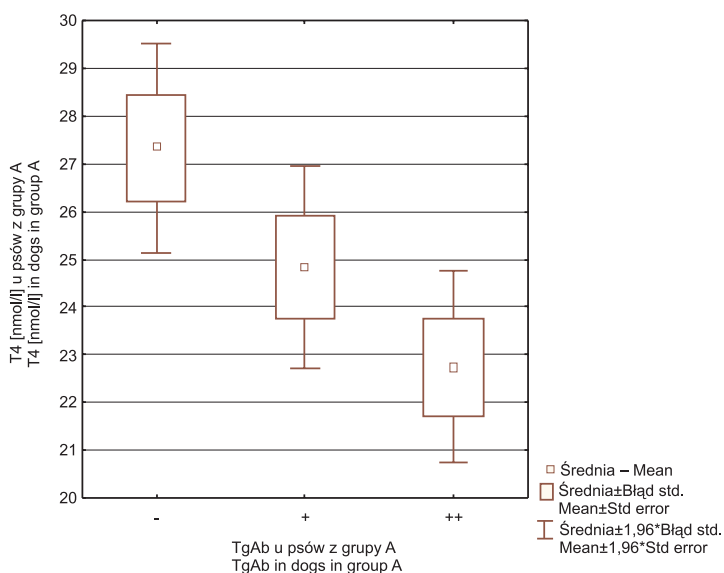


Ryc. 18. Porównanie stężenia przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) w grupach A i B
 Ryc. 18. Comprasion of antithyroglobulin antibody (TgAb) concentration in group A and B

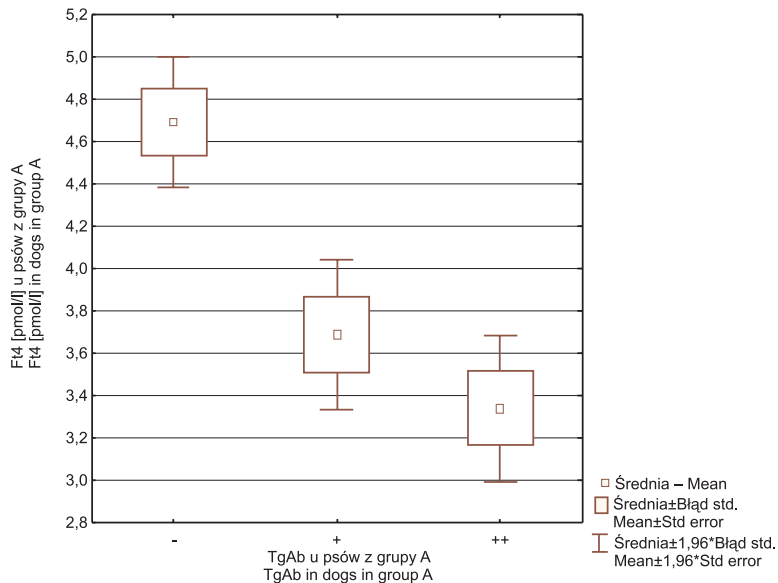
Porównanie częstości występowania przeciwciał TgAb w zależności od stężenia fT4 i T4

Korelację pomiędzy stężeniem całkowitej oraz wolnej frakcji tyroksyny (T4, fT4) a poziomem przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) u psów w grupie A przedstawiają ryciny 19 i 20. Natomiast u psów w grupie B – ryciny 21 i 22. Zauważono tendencję do występowania przeciwciał dodatnich (++) u psów z niższymi stężeniami tyroksyny całkowitej (T4) i wolnej (fT4) w grupie psów chorych (grupa A), natomiast nie zaobserwowano podobnej różnicy w grupie psów z eutyreozą (grupa B).

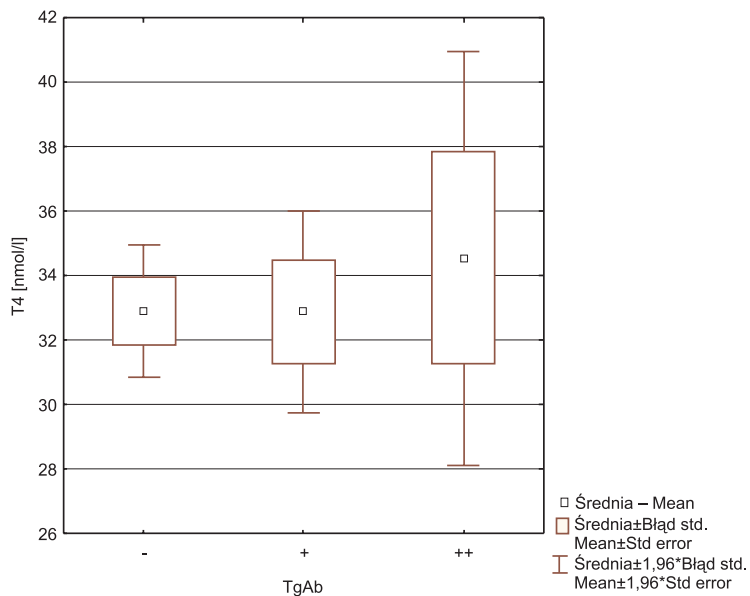
Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb w obu grupach, co przedstawiają ryciny 23 i 24.



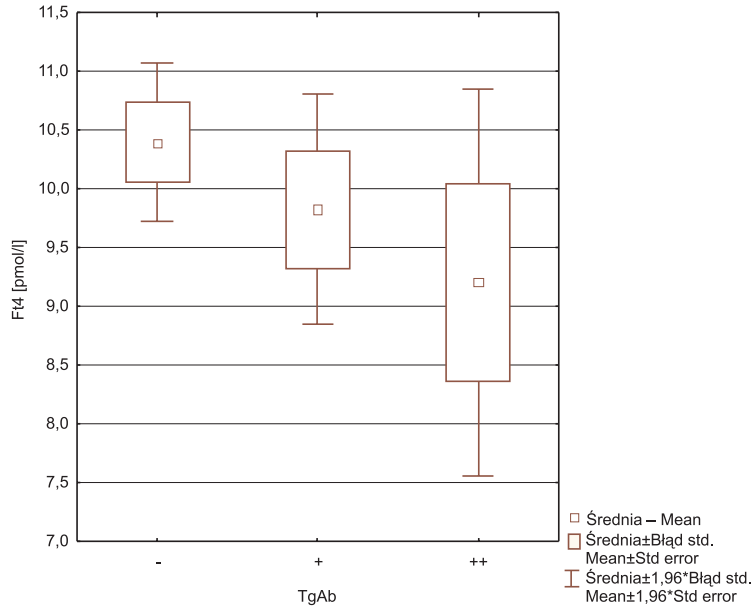
Ryc. 19. Korelacja pomiędzy stężeniem T4 a poziomem TgAb u psów z hipotyreozą (grupa A)
Fig. 19. Correlation between T4 concentration and TgAb level in hypothyroid dogs (group A)



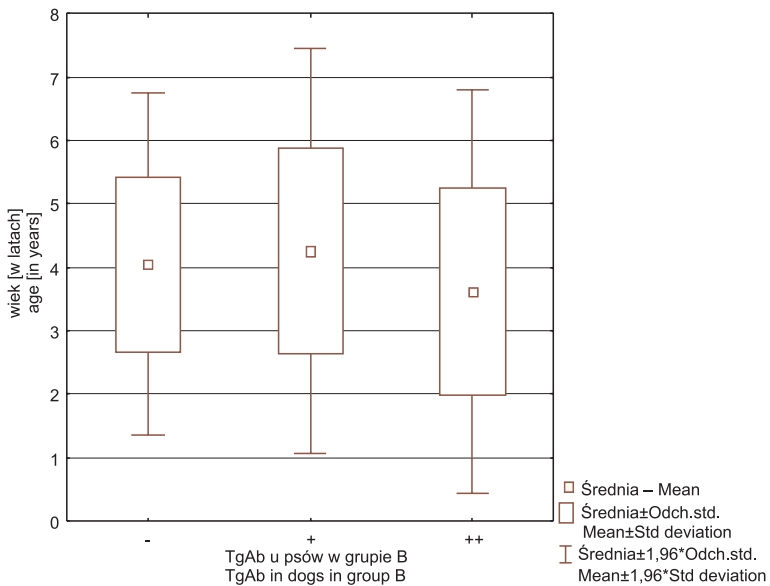
Ryc. 20. Korelacja pomiędzy stężeniem fT4 a poziomem TgAb u psów z hipotyreozą (grupa A)
 Fig. 20. Correlation between fT4 concentration and TgAb level in hypothyroid dogs (group A)



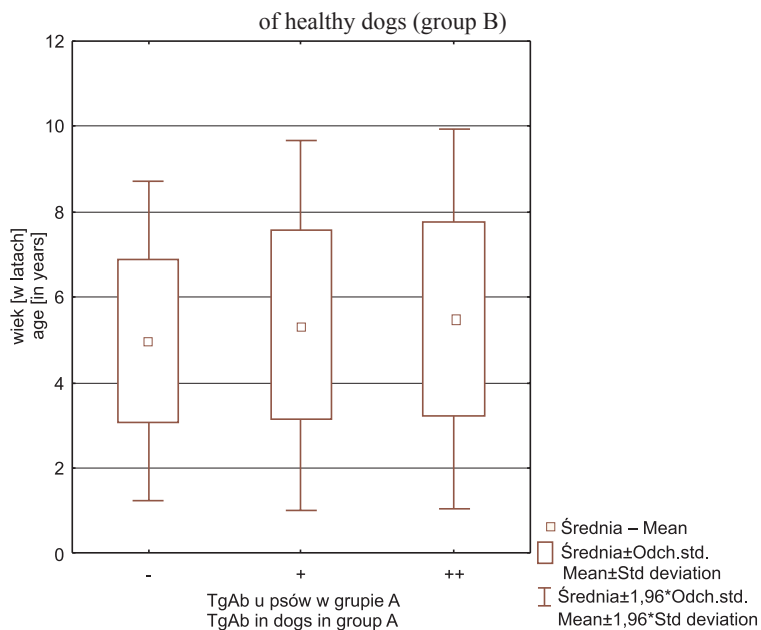
Ryc. 21. Korelacja pomiędzy stężeniem T4 a poziomem TgAb u psów z eutyreozą (grupa B)
 Fig. 21. Correlation between T4 concentration and TgAb level in euthyroid dogs (group B)



Ryc. 22. Korelacja pomiędzy stężeniem fT4 a poziomem TgAb u psów z eutyreozą (grupa B)
 Fig. 22. Correlation between fT4 concentration and TgAb level in euthyroid dogs (group B)



Ryc. 23. Zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb w grupie psów zdrowych (grupa B)
 Fig. 23. Relationship between age of tested dogs and occurrence of TgAb in group



Ryc. 24. Zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb w grupie psów chorych (grupa A)

Fig. 24. Relationship between age of tested dogs and occurrence of TgAb in group of sick dogs (group A)

5. Dyskusja

Rozpoznawanie hipotyroidyzmu u psów, pomimo że jest to najczęściej diagnozowana endokrynopatia u tego gatunku zwierząt, wciąż jest obarczone dużym ryzykiem błędów i pomyłek. Nieustannie zmusza to badaczy do poszukiwania czulszych, bardziej specyficznych metod diagnostycznych. Większość autorów zgodnie uważa, że podstawą do zakwalifikowania pacjenta do szczegółowych testów hormonalnych są docieklivy wywiad lekarski oraz dokładne badanie kliniczne, w którym doświadczony klinicysta zauważy typowe dla dysfunkcji gruczołu tarczowego objawy [Boretti i in. 2003, Panciera 1997, 1999, Scott i in. 2001, Ślebodziński 2001a, Schollenberger i in. 1997a]. Rutynowo wykonywane badania krwi, zawierające najczęściej ogólną morfologię i podstawowe profile narządowe (ocena funkcji wątroby i nerek), nie wykazują najczęściej parametrów wskazujących na dysfunkcję organizmu [Ferguson 2007]. W badaniach własnych z tej grupy badań – jedynie oznaczenia cholesterolu okazały się statystycznie istotne w wypadku psów z hipotyreozą. Podobna sytuacja jest często opisywana jako typowa dla niedoczynności tarczycy [Marqusee, Mendel 2000, Refsall, Nachreiner 1997, Ślebodziński 2001b]. Roberts i Ladenson [2004] tłumaczą tę sytuację upośledzeniem ekspresji receptora LDL w wątrobie, za który odpowiada czynnik transkrypcyjny SREBP2 (*sterol regulatory element binding transcription factor 2*) wiążący się z elementem regulatorowym dla steroli, regulowanym z kolei przez hormony tarczycy, co spowalnia usuwanie cholesterolu LDL z osocza i powoduje hipercholesterolemię. Parametr ten wydaje się być na tyle ważny, że warto proponować go jako nieodzowną część profilu tarczycowego. Zdaniem Nelsona [1997] racjonalnym i ekonomicznym postępowaniem jest, jako pierwsze i podstawowe oznaczenie, wykonanie badania stężenia całkowitej tyroksyny (T4). Według niego jest mało prawdopodobne, aby psy z prawidłowym stężeniem T4 (autor podaje zakres 20–50 nmol/l) wykazywały niedoczynność tarczycy. Oznaczenie całkowitej tyroksyny budziło od dawna kontrowersje badaczy. Trzeba wziąć pod uwagę fakt, że stężenia tego hormonu u psów są kilkakrotnie (nawet 5x) niższe niż u człowieka, co powoduje, że niektóre metody służące do diagnostyki hormonalnej u ludzi mogą być zbyt mało czułe dla tak niskich wartości. Lurye i in. [2002] porównali czułość i specyficzność w oznaczaniu stężenia całkowitej tyroksyny metodami radioimmunologiczną (RIA) oraz immunoenzymatyczną – ELISA. Badania wykonane u 50 psów oraz 50 kotów wykazały znaczne rozbieżności w otrzymanych wynikach, przy czym metoda RIA, jako dokładniejsza, wskazana została jako referencyjna. Autorzy nie zalecają wykonywania oznaczeń metodą ELISA. Na przydatność metody RIA do oznaczeń tyroksyny u psów wskazują też Eckersall i Williams [1983] oraz Kempainen i Birchfield [2006].

Problematyczne wydaje się jednak ocenianie funkcji tarczycy na podstawie uzyskanych niskich wartości T4. Zarówno wspomniany już Nelson [1997], jak i wielu innych autorów [Daminet 2010, Feldman, Nelson 2004, Peterson i in. 1997, Ślebodziński 2001b, Schollenberger i in. 1997b] zalecają w takich wypadkach dalszą diagnostykę hormonalną. W badaniach własnych w grupie psów z hipotyreozą zaobserwowane stężenia całkowitej frakcji tyroksyny (T4) zawierały się w zakresie od 2,05 nmol/l (minimum) do 49,67 nmol/l. Średnie stężenie T4 w grupie A wyniosło 25,04 nmol/l. Stężenia poniżej dolnych wartości przyjętych za referencyjne (20 nmol/l) zanotowano u 101 psów (33%), czyli 2/3 psów tej grupy nie wykazało spadku stężenia tyroksyny pomimo istniejącej dysfunkcji tarczycy. W grupie zwierząt zdrowych tylko 5,3% badanych psów wykazało stężenia niższe od referencyjnych. To właśnie stężenie tego hormonu jest najczęściej wskazywane jako najpodatniejsze na wpływy substancji i czynników zewnętrznych (współistniejące choroby, zespół dyshormonozy tarczycowej z eutyreozą czy też stosowane leki) [Guillermo 2002, Nelson i in. 1991, Mooney i in. 2008, Melian 2002, Torres i in. 2003]. Oznaczanie całkowitej frakcji T4 ma więc znaczenie pomocnicze oraz wskaźnikowe i tak powinno być traktowane. Wydaje się, że większość czynników mogących powodować supresję tyroksyny całkowitej ma zdecydowanie mniejszy wpływ na stężenie jej frakcji wolnej (fT4). Stężenia fT4 mierzone w pmol/l wymagają bardzo czułych i wiarygodnych metod diagnostycznych do ich oznaczania. Zastosowana w badaniach metoda radioimmunologiczna (RIA) wydaje się być alternatywą dla najczulszej metody oznaczania koncentracji fT4 w surowicy, czyli dializy ekwilibrycyjnej (dializy równoważnej), która jest trudną technicznie do wykonania i kosztowną metodą, a co najważniejsze, niedostępną do przeprowadzania komercyjnych oznaczeń (wymaga wysłania próby do laboratorium zagranicznego, a transport zwiększa ryzyko błędu). Według niektórych autorów wyniki uzyskane metodą radioizotopową mogą być nieznacznie zaniżone, co należy uwzględnić, analizując całościowo obraz zmian klinicznych i pozostałe uzyskane wyniki badań od pacjenta [Diaz Espineira i in. 2007, Kempainen, Behrend 2001, Schachter i in. 2004]. Uzyskane wartości stężenia wolnej tyroksyny w grupie zwierząt z objawami klinicznymi niedoczynności tarczycy wynosiły średnio 3,93 pmol/l, natomiast u żadnego z psów tej grupy nie zaobserwowano stężenia wyższego od minimalnych wartości referencyjnych (przyjęte minimum to 8,2 pmol/l). Najniższe zaobserwowane wartości fT4 wyniosły 0,30 pmol/l, natomiast maksymalna wartość fT4 to 7,48 pmol/l. W grupie zwierząt zdrowych stężenie fT4 wyniosło średnio 10,16 pmol/l. Najniższa obserwowana wartość w tej grupie to 7,5 pmol/l, najwyższe zanotowane stężenie fT4 wyniosło 16,16 pmol/l. Schachter i in. [2004] wykazali, porównując metodę dializy równoważnej i radioimmunologiczną, że zaobserwowane różnice na niekorzyść RIA wystąpiły głównie w grupie z dysharmonią tarczycową z eutyreozą, czyli u zwierząt cierpiących na inne choroby wpływające pośrednio na stężenie hormonów tarczycy. Zastosowanie tego parametru – oznaczenia stężenia wolnej frakcji tyroksyny – jest jak najbardziej uzasadnione w ocenie funkcjonowania tarczycy i jest rekomendowane jako jeden z podstawowych elementów tzw. panelu tarczycowego [Feldman, Nelson 2004, Michigan State...]. Najwięcej kontrowersji budzi ocena przydatności oznaczania tyreotropiny (TSH) do określenia czynności gruczołu tarczowego. Hormon ten jest jednym z podstawowych parametrów służących do oceny funkcji tarczycy u ludzi [Bączyk i in. 2003, Roberts, Ladenson 2004].

Badania przeprowadzone przez Boretiego i Reusch [2004], Dixona i Mooney'a [1999b], Kolevską i in. [2002] oraz Kooistraa i in. [2000] wykazały jednak, że bardzo duża liczba psów z potwierdzoną hipotyreozą przedstawia wartości TSH w zakresie przyjętym za referencyjny dla zdrowych psów. Ponadto okazało się, że istnieje ścisła specyfika gatunkowa tego hormonu, co wymaga odpowiednich zestawów do oznaczania stężenia tyreotropiny u psa [Daminet 2010, Feldman, Nelson 2004, Ramsey i in. 1997]. W badaniach własnych uzyskane wartości opisujące stężenie gatunkowo specyficznej tyreotropiny (cTSH) u psów z niedoczynnością tarczycy wyniosły średnio 0,26 ng/ml. Tylko u 30 psów w tej grupie (10%) zanotowano wartości przekraczające górną wartość referencyjną (0,5 ng/ml). Jest to mniejsza liczba psów reagująca podniesieniem stężenia cTSH (reakcja na hipotyreozę) od opisywanych w literaturze. Feldman i Nelson [2004] podają, że tylko 20% psów z hipotyroidyzmem przedstawia prawidłowe stężenia cTSH. Według badań Boretiego i Reuscha [2004] jednak aż 57% psów z hipotyreozą wykazuje brak wzrostu stężeń cTSH. Tak znaczne rozbieżności w otrzymanyach wynikach skłaniają autorów badań do stwierdzenia, że tyreotropina samodzielnie oznaczana nie nadaje się do oceny funkcjonowania tarczycy u psów, natomiast zaleca się wykonywanie tych oznaczeń jako pomocne w interpretacji statusu tarczycy poprzez porównanie z innymi oznaczonymi parametrami.

Wykrycie w surowicy krwi psów obecności przeciwciał przeciw tarczycowym dało podstawę do traktowania jednej z głównych przyczyn niedoczynności gruczołu tarczowego – limfocyтарnego zapalenia jako choroby autoimmunologicznej. Happ [1995] przedstawił limfocyтарne zapalenie tarczycy jako modelową chorobę autoimmunologiczną u psa, natomiast Rajatanavin i in. [1989] oraz Czumińska [2001] porównali ten typ zapalenia tarczycy psów do choroby Hashimoto występującej u ludzi. Nie bez znaczenia było udowodnienie predylekcji rasowej u dobermanów, labradorów i sznaucerów przez wykazanie związku z głównym układem zgodności tkankowej klasy II (MHC II), co jest typowe właśnie dla choroby Hashimoto u ludzi.

U podłoża choroby leży prawdopodobnie defekt czynności limfocytów T-supresorowych (u ludzi udowodniono m.in., że zakażenie wirusowe tarczycy może powodować nadmierną produkcję interferonu gamma przez limfocyty tarczycy (z powodu defektu Ts). Pod wpływem interferonu gamma komórki pęcherzykowe tarczycy zaczynają produkować i ekspozować na swojej powierzchni antygeny MHC klasy II, prawidłowo obecne wyłącznie na makrofagach, niektórych limfocytach B, neutrofilach, komórkach dendrytycznych i śródbłonkach. Następuje prezentacja limfocytom T w kontekście MHC klasy II antygenów komórek pęcherzykowych tarczycy, co skutkuje odpowiedzią komórkową i humoralną przeciw tarczycy. Dochodzi do powstawania autoprzeciwciał przeciwko hormonom tarczycy (w mniejszym stopniu), przeciwko peroksydazie tarczycowej (w małym stopniu) oraz przeciwko tyreoglobulinie (w zdecydowanej większości) [Benjamin i in. 1996, Czumińska 2001, Ferm i in. 2009, Graham i in. 2007, Happ i in. 2005, Kennedy i in. 2006, Lee i in. 2004a, b, Syrenicz i in. 2005, Wilbe i in. 2010]. Określanie występowania przeciwciał przeciw tarczycowym u psów pozwala na dokładniejszą ocenę stanu czynnościowego tarczycy, być może także na prognozę mogących pojawić się w przyszłości zaburzeń tego gruczołu. Przydatność oznaczania poszczególnych rodzajów autoprzeciwciał u psów była oceniana przez wielu badaczy. Skopek i in. [2006] starali się

udowodnić zależność zapalenia limfocytarnego tarczycy od występowania przeciwciał skierowanych przeciwko peroksydazie tarczycowej (TPO Ab), na podobieństwo wspomnianej choroby Hashimoto u ludzi. Badanie wykonano na dość dużej grupie psów (365), u których wcześniej wykryto inne przeciwciała przeciwtarczycowe. Tylko 17% surowic wykazało obecność TPO AB – parametr ten nie nadaje się więc do diagnostyki limfocytarnego zapalenia tarczycy u psów. Przeciwciała skierowane przeciwko tyreoglobulinie (TgAb) występują czasem łącznie z przeciwciałami przeciw hormonom T3 i T4. Częściej jednak pojawiają się (TgAb) jako pojedyncze autoprzeciwciała i to właśnie ten rodzaj przeciwciał występuje w limfocytarnym zapaleniu tarczycy najczęściej [Degg i in. 1997, Erregragui i in. 1996]. Występowanie przeciwciał przeciw hormonom tarczycy było badane między innymi przez Nachreiner i in. [2002]. Autorzy stwierdzili występowanie przeciwciał, przeciwko T3 i T4, u 6,3% badanych psów. Częstotliwość występowania TgAb w niedoczynności tarczycy wykazana przez Nachreiner i in. [1998] wyniosła 37%, Patzl i Mostl [2003] uzyskali pozytywny wynik u 55% psów z hypotyroidyzmem, Dixon i Mooney [1999a] zaobserwowali TgAb u 36% badanych psów z niedoczynnością tarczycy, natomiast Breyer i In. [2004] określili pozytywne TgAb u 58,6% badanych zwierząt z hipotyreozą, ale też u 6,25% psów z eutyreozą. Mansfield i Mooney [2006] opisali przypadek boksera, u którego stwierdzono jednoczesne limfocytarne zapalenie tarczycy i kłębuszkowe zapalenie nerek. Autorom nie udało się jednak potwierdzić wzajemnych zależności czy też wpływu obu chorób na siebie. W badaniach własnych obecność przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie psów chorych wykazało 98 psów (32%), natomiast wartości słabo dodatnie (wynik niejednoznaczny, zaleca się powtórzenie za około 6 miesięcy) odnotowano u 103 psów (33%). Co ciekawe, w grupie zwierząt zdrowych wyniki dodatnie wykazano u 24 psów (32%), z czego 6 psów (8%) miało wyniki mocno dodatnie (++), natomiast 18 (24%) słabo dodatnie. Perspektywiczne badania przeprowadzone przez Breyera i in. [2004] wykazały, że 22,5% psów mających pozytywne TgAb bez objawów klinicznych dysfunkcji tarczycy po średnio 2,5 roku miało objawy hypotyroidyzmu. Podobne, prospektywne badania prowadzili Graham i in. [2001]. Badacze obserwowali 234 psy z eutyreozą, u których wykryto wcześniej występowanie TgAb. Po rocznej obserwacji okazało się, że kliniczne objawy niedoczynności tarczycy rozwinęły się tylko u 19% psów, 57% psów nadal wykazywało mocno dodatnie stężenia TgAb, 8% psów przedstawiało słabo dodatnie stężenia przeciwciał, a u 15% psów w tym powtórnym badaniu nie stwierdzono obecności przeciwciał. Scott-Moncrieff i in. [2002, 2006] w badaniach przeprowadzonych w grupie zdrowych beagle sprawdzili, czy rutynowe szczepienia psów przeciw chorobom zakaźnym mogą wpływać na koncentracje przeciwciał TgAb. Dowiedli oni, że ostatnie szczepienie u szceniąt (przeciwko wścieklicznie) może spowodować wzrost przeciwciał TgAb u psów. Nie określono jednak, czy te przeciwciała miały szkodliwy wpływ na czynność tarczycy zwierząt. Z tego powodu zaleca się uwzględnienie czasu od ostatniego szczepienia przy interpretacji stężenia TgAb. W badaniach własnych wszystkie kwalifikowane psy do doświadczenia zarówno do grupy z hipotyreozą, jak i eutyreozą miały uwzględniony okres, który minął od ostatniego szczepienia przeciwko wścieklicznie. Za minimalny okres przyjęto 12 tygodni. We własnym doświadczeniu nie stwierdzono zależności od występowania przeciwciał TgAb i wieku czy płci zwierząt. Zaobserwowano natomiast większy odsetek psów o pozytywnym

nych wynikach w rasach golden retriever, labrador i owczarek niemiecki, były to jednak rasy najliczniej reprezentowane zarówno w grupie psów z hipotyreozą, jak i z eutyreozą, więc nie można mówić o zauważonej predylekcji rasowej, chociaż w literaturze właśnie golden retrievery i labradory są często uznawanymi rasami za bardziej narażone na występowanie limfocytnego zapalenia tarczycy. Ciekawa także wydaje się korelacja do występowania przeciwciał TgAb pozytywnych u zwierząt z najniższymi wartościami stężeń zarówno T4, jak i fT4, czego nie stwierdzono w grupie zwierząt zdrowych.

Podsumowując, należy stwierdzić, że dostępne na rynku testy do oznaczania poszczególnych hormonów oraz przeciwciał TgAb mogą być z powodzeniem użyte do oznaczenia stanu funkcjonowania gruczołu tarczowego. Zaleca się jednak kompleksowe wykonywanie oznaczeń stężeń hormonów tarczycy, z czego największe znaczenie ma wolna frakcja tyroksyny, natomiast w dalszej kolejności całkowite T4 oraz specyficzne gatunkowo TSH (cTSH). Nie należy diagnozować hipotyreozy na podstawie oznaczeń stężenia T3, fT3 czy rT3, gdyż oznaczenia te są niewiarygodne, nieoddające całego stężenia tych hormonów, których większość znajduje się w tkankach, a nie w surowicy krwi. Brak znaczenia diagnostycznego w oznaczeniach T3 także wykazano w badaniach własnych, gdzie nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy w stężeniu tego hormonu w obu grupach psów. Biorąc pod uwagę znacznie (statystycznie istotna) wyższe poziomy cholesterolu u psów z hipotyreozą, wydaje się za celowe dołączenie tego parametru do podstawowego panelu tarczycowego. Oznaczanie przeciwciał przeciw-tarczycowych ma dwa aspekty. Po pierwsze, pozwala na diagnozę limfocytnego zapalenia tarczycy, jeżeli występuje łącznie z obniżeniem stężenia T4, fT4 i z podwyższonym stężeniem cTSH. Z drugiej strony, może być czynnikiem prognostycznym; jeżeli zostało stwierdzone u młodych zwierząt z eutyreozą, można przypuszczać, że u takiego zwierzęcia rozwinie się w ciągu następnych kilku lat hipotyreoza.

Celowe wydaje się zaproponowanie właścicielom psów hodowlanych, zwłaszcza ras uznanych za predylekcyjne do wystąpienia hypotyroidyzmu, badań profilaktycznych, przesiewowych, mających na celu wskazanie zwierząt, u których występują przeciwciała TgAb. Zwierzęta takie, jako podejrzane o możliwe wystąpienie hipotyreozy w przyszłości, powinny mieć powtarzane badania co 6–12 miesięcy w celu uchwycenia dynamiki wzrostu przeciwciał i ewentualnego rozwoju choroby tarczycy. Praktyczną interpretację oznaczeń hormonalnych łącznie z określeniem poziomu TgAb przedstawiono w załączniku 2.

6. WNIOSKI

1) Najwiarygodniejszym badaniem do potwierdzenia stanu hipotyreozy lub eutyreozy psów jest oznaczanie stężenia wolnej frakcji tyroksyny (fT4), następnie całkowitej tyroksyny (T4) i stężenia cTSH. Najmniej przydatne okazuje się oznaczenie stężenia trijodotyroniny (T3).

2) Występowanie przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) jest szeroko rozpowszechnione w populacji psów, dotyczy głównie zwierząt z hipotyreozą, ale występuje także u zwierząt z eutyreozą.

3) Praktyczne zastosowanie schematu diagnostycznego do rozróżniania stanów hipotyreozy i eutyreozy obejmuje oznaczenie łącznie wolnej frakcji tyroksyny, cTSH oraz TgAb.

7. BIBLIOGRAFIA

- Atkinson K., Aubert I., 2004. Myxedema coma leading to respiratory depression in a dog. *Can. Vet. J.*, 45, 318–320.
- Bączyk M., Ruchała M., Gembicki M., Sowiński J., 2003. Wstępna ocena zmian obserwowanych w patologii tarczycy u dzieci w okresie dojrzewania po wprowadzeniu nowego modelu profilaktyki jodowej w Regionie Poznańskim. *Doniesienie wstępne. Pediaatria Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i żywienie dziecka*, 5, 167–170.
- Beaver B.V., Haug L.I., 2003. Canine behaviors associated with hypothyroidism. *J. Am. An. Hosp. Assoc.*, 39, 431–434.
- Beco L., Heimann M., 2004. Deep cutaneous ulcerations secondary to atherosclerosis in a hypothyroid dog. *Veterinary Dermatology*, 15, Supp., 1, 71–71.
- Bednarek-Tupikowska G., Filus A., Kuliczowska J., Bugajski J., 2004. Amiodarone and thyroid. *Postępy Hig. Med. Dośw. (online)*, 58, 216–225.
- Benjamin S.A., Stephens L.C., Hamilton B.F., Saunders W.J., Lee A.C., Angleton G.M., Mallinckrodt C.H., 1996. Associations between lymphocytic thyroiditis, hypothyroidism, and thyroid neoplasia in beagles. *Vet. Pathol.*, 33, 486–494.
- Bioły K., Paślawska U., Noszczyk-Nowak A., Kungl K., Nicpoń J., 2006. Występowanie podklinicznej niedoczynności tarczycy w niewydolności serca u psów. *Acta Sci. Pol., Med. Vet.*, 5, 43–49.
- Bobek S., 2006. Rewers trójjodotyronina – synteza i rola. *Med. Wet.* 62, 1362–1365.
- Boretta F.S., Breyer-Haube I., Kaspers B., Reusch C.E., 2003. Clinical, hematological, biochemical and endocrinological aspects of 32 dogs with hypothyroidism. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 145, 149–56, 158–9.
- Boretta F.S., Reusch C.E., 2004. Diagnostic specificity of canine thyrotropin in the diagnosis of Hypothyroidism in dogs. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 146, 183–188.
- Boretta F.S., Sieber-Ruckstuhl N.S., Favrot C., Lutz H., Hofmann-Lehmann R., Reusch C.E., 2006. Evaluation of recombinant human thyroid-stimulating hormone to test thyroid function in dogs suspected of having hypothyroidism. *Am. J. Vet. Res.*, 67, 2012–2016.
- Boretta F.S., Sieber-Ruckstuhl N.S., Wenger-Riggenbach B., Gerber B., Lutz H., Hofmann-Lehmann R., Reusch C.E., 2009. Comparison of 2 doses of recombinant human thyrotropin for thyroid function testing in healthy and suspected hypothyroid dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 23, 856–861.

- Braverman L.E., Ingbar S.H., Sterling K., 1970. Conversion of thyroxine (T4) to triiodothyronine (T3) in athyreotic human subjects. *J. Clin. Invest.*, 49, 855–864.
- Brenner K., Harkin K., Schermerhorn T., 2009. Iatrogenic, sulfonamide-induced hypothyroid crisis in a Labrador Retriever. *Aust. Vet. J.*, 87, 503–505.
- Breyer U., Reese S., Deeg C., Kaspers B., Kraft W., 2004. Diagnostic and predictive value of autoantibodies to thyroglobulin (TgAA) in dogs. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere/Heimtiere*, 32, 207–213.
- Bruchim Y., Kushnir A., Shamir M.H., 2005. L-thyroxine responsive cricopharyngeal achalasia associated with hypothyroidism in a dog. *J. Sm. Anim. Pract.*, 46, 553–554.
- Castillo V.A., Lalia J.C., Junco M., Sartorio G., Márquez A., Rodriguez M.S., Pisarev M.A., 2001. Changes in thyroid function in puppies fed a high iodine commercial diet. *Vet. J.*, 161, 80–84.
- Chastain C.B., Graham C.L., Riley M.G., 1982. Myxedema coma in two dogs. *Canine Pract.*, 9, 20–34.
- Cortese L., Oliva G., Versteegen J., Ciaramella P., Persechino A., 1997. Hyperprolactinaemia and galactorrhoea associated with primary hypothyroidism in a bitch. *J. Small Anim. Pract.*, 38, 572–575.
- Credille K.M., Slater M.R., Moriello K.A., Nachreiner R.F., Tucker K.A., Dunstan R.W., 2001. The effects of thyroid hormones on the skin of beagle dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 15, 539–546.
- Czarnocka B., 2004. NIS and pendrin in thyroid pathophysiology. *Pol. J. Endocrinol.*, 3, 364–368.
- Czumińska K., 2001. Lymphocyte thyroiditis in dogs. *Med. Wet.*, 57, 905–909.
- Damiet S., 2010. Canine Hypothyroidism: Update on Diagnosis and Treatment. Proceedings of the 35th WSAVA Congress. Geneva, Switzerland. Available online: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2010&Category=8391&PID=56114&O=Generic>.
- Damiet S., Ferguson D.C., 2003. Influence of drugs on thyroid function in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 17, 463–472.
- Damiet S., Fifle L., Paradis M., Duchateau L., Moreau M., 2007. Use of recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyrotropin stimulation test in healthy, hypothyroid and euthyroid sick dogs. *Can. Vet. J.*, 48, 1273–1279.
- Damiet S., Paradis M., 2000. Evaluation of thyroid function in dogs suffering from recurrent flank alopecia. *Can. Vet. J.*, 41, 699–703.
- Deeg C., Kaspers A., Hartmann K., Kraft W., Kaspers B., 1997. Canine hypothyroidism: detection of anti-thyroglobulin autoantibodies. *Tierarztl. Prax.*, 25, 170–173.
- Diaz Espineira M.M., Mol J.A., Peeters M.E., Pollak Y.W.E.A., Iversen L., van Dijk J.E., Rijnberk A., Kooistra H.S., 2007. Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration. *J. Vet. Intern. Med.*, 21, 25–32.
- Dixon M., Reid S.W.J., Mooney C.T., 1999. Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *Vet. Rec.*, 145, 481–487.
- Dixon R.M., Mooney C.T., 1999a. Canine serum thyroglobulin autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness. *Res. Vet. Sci. Jun.*, 66, 243–246.

- Dixon R.M., Mooney C.T., 1999b. Evaluation of serum free thyroxine and thyrotropin concentrations in the diagnosis of Canine hypothyroidism. *J. Small. Anim. Pract.*, 40, 72–78
- Dodman N.H, Mertens P.A., Aronson L.P., 1995. Aggression in two hypothyroid dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 207, 1168–1171.
- Dziarkowska K., Wiczorek P., 2006. Nowotwory tarczycy – klasyczne techniki diagnostyczne i markery nowotworowe. *Kosmos*, 55, 267–276.
- Eckersall P.D., Williams M. E., 1983. Thyroid function tests in dogs using radioimmunoassay kits. *J. Small Anim. Pract.*, 24, 525–532.
- Erregragui K., Cheillan F., Defoort J.P., Prato S., Ferta V., 1996. Autoantibodies to thyroid hormones: the role of thyroglobulin. *Clin. Exp. Immunol.*, 105, 140–147.
- Feldman E.C., Nelson R.W., 2004. Hypothyroidism, [in:] Feldman E.C., Nelson R.W. (eds.). *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3rd ed. St. Louis (MO), Saunders. Hypothyroidism., 86–151.
- Ferguson D.C., 2007. Testing for hypothyroidism in dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 37, 647–669.
- Ferm K., Björnerfeldt S., Karlsson A., Andersson G., Nachreiner R., Hedhammar A., 2009. Prevalence of diagnostic characteristics indicating canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in giant schnauzer and hovawart dogs. *J. Small Anim. Pract.* 50, 176–9.
- Finora K., Greco D., 2007. Hypothyroidism and myxedema coma. *Compend. Contin. Educ. Vet.*, 29, 19–31.
- Fors S., 2007. Neuromuscular manifestations of hypothyroidism in dogs. *EJCAP*, 17, 173– 178.
- Frank L.A., 2006. Comparative dermatology- canine endocrine dermatoses. *Clin. Dermatol.*, 24, 317–325.
- Fyfe J.C., Kampschmidt K., Dang V., Poteet B.A., He Q., Lowrie C., Graham P.A., Fetro V.M., 2003. Congenital hypothyroidism with goiter in toy fox terriers. *J. Vet. Intern. Med.*, 17, 50–57.
- Gaálová M., Fialkovièová M., Kozák M., Máteová S., 2008. Cardiovascular system abnormalities in a dog with primary hypothyroidism. *Med. Wet.*, 64, 156– 160.
- Gottschalk J., Einspanier A., Ungemach F.R., Abraham G., 2010. Influence of topical dexamethasone applications on insulin, glucose, thyroid hormone and cortisol levels in dogs. *Res. Vet. Sci.*, 26.
- Graham P.A., Lundquist R.B., Refsal K.R., Nachreiner R.F., Provencher A.L., 2001a. A 12-month prospective study of 234 thyro-globulin antibody positive dogs which had no laboratory evidence of thyroid dysfunction. *J. Vet. Intern. Med.* 15, 298 (Abstract).
- Graham P.A., Nachreiner R.F., Refsal K.R., Provencher-Bolliger A.L., 2001b. Lymphocytic thyroiditis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 31, 915–933.
- Graham P.A., Refsal K.R., Nachreiner R.F., 2007. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 37, 617–631.

- Greco D.S., Feldman E.C., Peterson M.E., Turner J.L., Hodges C.M., Shipman L.W., 1991. Congenital hypothyroid dwarfism in a family of giant schnauzers. *J. Vet. Intern. Med.*, 5, 57–65.
- Guillermo E., 2002. Euthyroid sick syndrome. *South Med. J.*, 95, 506–513.
- Happ G.M., Ollier W., Kennedy L.J., 2005. Genetic determinants of susceptibility to hypothyroid disease in dogs. AKC Research Foundation Report.
- Happ G.M., 1995. Thyroiditis – A model canine autoimmune disease. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.*, 39, 97–139.
- Hernandez A., Martinez M.E., Fiering S., Galton V.A., St. Germain D., 2006. Type 3 deiodinase is critical for the maturation and function of the thyroid axis. *J. Clin. Invest.*, 116, 476–484.
- Heseltine J.C., Panciera D.L., 2005. Effect of Levothyroxine administration on hemostatic analytes in Doberman Pinschers with von Willebrand disease. *J. Vet. Intern. Med.*, 19, 523–527.
- Hoh W.P., Oh T.H., 2006. Circadian variations of serum thyroxine, free thyroxine and 3,5,3'triiodothyronine concentrations in healthy dogs. *J. Vet. Sci.*, 7, 25–29.
- Jaggy A., Oliver J.E., Ferguson D.C., Mahaffey E.A., Glaus T. Jr., 1994. Neurological manifestations of hypothyroidism: a retrospective study of 29 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 8, 328–336.
- Johnson C., Olivier N.B., Nachreiner R., Mullaney T., 1999. Effect of 131I-induced hypothyroidism on indices of reproductive function in adult male dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 13, 104–110.
- Kang J.H., Chang D., Lee Y.W., Na K.J., Yang M.P., 2007. Adipsic hypernatremia in a dog with antithyroid antibodies in cerebrospinal fluid and serum. *J. Vet. Med. Sci.*, 69, 751–754.
- Kempainen R. J., Young D. W., Behrend E. N., Clark T. P., 1996. Autoantibodies to triiodothyronine and thyroxine in a Golden retriever. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 32, 195–198
- Kempainen R.J., Behrend E.N., 2001. Diagnosis of canine hypothyroidism. Perspectives from a testing laboratory. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 31, 951–962.
- Kempainen R.J., Birchfield J.R., 2006. Measurement of total thyroxine concentration in serum from dogs and cats by use of various methods. *Am. J. Vet. Res.*, 67, 259–265.
- Kennedy L.J., Huson H.J., Leonard J., Angles J.M., Fox L.E., Wojciechowski J.W., Yunker C., Happ G.M., 2006. Association of hypothyroid disease in Doberman Pinscher dogs with a rare major histocompatibility complex DLA class II haplotype. *Tissue Antigens*, 67, 53–56.
- Kolevská J., Svoboda M., Brunclík V., 2002. Parallel determination of total thyroxine and thyrotropin concentrations in diagnosis of primary hypothyroidism in the dog. *Acta Vet. Brno*, 71, 61–67.
- Kooistra H.S., Voorhout G., Mol J.A., Rijnberk A., 2000a. Combined pituitary hormone deficiency in German shepherd dogs with dwarfism. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 19, 177–190.

- Kooistra H.S., Diaz-Espineira M., Mola J.A., van den Broek W.E., Rijnberk A., 2000. Secretion pattern of thyroid-stimulating hormone in dogs during euthyroidism and hypothyroidism. *Domest. Anim. Endocrinol.* 18, 19–29.
- Kucharczyk P., Michałkiewicz D., Kucharczyk A., 2006. Drugs affecting thyroid – part II. *Pol. Merk. Lek.* XXI, 124, 367–371.
- Łącka K., 2004. Thyroglobulin – its significance in physiology and pathology of the thyroid. *Pol. J. Endocrinol.*, 3, 350–356.
- Lee J.Y., Uzuka Y., Tanabe S., Sarashina T., 2004a. Prevalence of thyroglobulin autoantibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay of canine serum in hypothyroid, obese and healthy dogs in Japan. *Res. Vet. Sci.*, 76, 129–132.
- Lee J.Y., Uzuka Y., Tanabe S., Takasawa T., Sarashina T., Nachreiner R.F., 2004b. Tryptic peptides of canine thyroglobulin reactive with sera of patients with canine hypothyroidism caused by autoimmune thyroiditis. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 101, 271–276.
- Lee W.M., Diaz-Espineira M., Mola J.A., Rijnberk A., Kooistra H.S., 2001. Primary hypothyroidism in dogs is associated with elevated GH release. *J. Endocrinol.*, 168, 59–66.
- Lurye J.C., Behrend E.N., Kemppainen R.J., 2002. Evaluation of an in-house enzyme-linked immunosorbent assay for quantitative measurement of serum total thyroxine concentration in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 15, 221, 243–249.
- Mansfield C.S., Mooney C.T., 2006. Lymphocytic-plasmacytic thyroiditis and glomerulonephritis in a boxer. *J. Small Anim. Pract.*, 47, 396–399.
- Marqusee E., Mendel S.J., 2000. The blood in hypothyroidism, [in:] Braverman L.E., Utiger R.D. (eds.). *Werner & Ingbar's The Thyroid*, 8th ed. Philadelphia, Lippincott, 800–802.
- Melian C., 2002. Diagnosing canine hypothyroidism and the euthyroid sick syndrome. *Proceedings of the 27th WSAVA Congress*. Granada, Spain. Available online: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2554>.
- Michigan State University Animal Health Diagnostic Laboratory. Breed prevalence data: thyroid statistics. Available online : http://www.offa.org/stats_thyroid.html.
- Mooney C. T., Shiel R. E., Dixon R. M., 2008. Thyroid hormone abnormalities and outcome in dogs with non-thyroidal illness. *J Small Anim Pract.* 49, 11–16.
- Müller P.B., Wolfsheimer K.J., Taboada J., Hosgood G., Partington B.P., Gaschen F.P., 2000. Effects of long-term phenobarbital treatment on the thyroid and adrenal axis and adrenal function tests in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 14, 157–164.
- Nachreiner R.F., Refsal K.R., Graham P.A., Bowman M.M., 2002. Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 220, 466–471.
- Nachreiner R.F., Refsal K.R., Graham P.A., Hauptman J., Watson G.L., 1998. Prevalence of autoantibodies to thyroglobulin in dogs with nonthyroidal illness. *Am. J. Vet. Res.*, 59, 951–955.
- Nauman A., 2004. Cellular and molecular properties of the iodothyronine deiodinases. *Pol. J. Endocrinol.*, 3, 357–363.

- Nelson R.W., 1997. Use of baseline thyroid hormone concentrations for diagnosing canine hypothyroidism. *Canine Pract.*, 22, 39–40.
- Nelson R.W., 2003. Diagnostic testing for canine hypothyroidism. Proceedings of the 28th WSAVA Congress. Bangkok, Thailand. Available online: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&Category=&PID=6657&O=Generic>.
- Nelson R.W., Ihle S.L., Feldman E.C., Bottoms G.D., 1991. Serum free thyroxine concentration in healthy dogs, dogs with hypothyroidism, and euthyroid dogs with concurrent illness. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 198, 1401–1407.
- Oohashi E., Yagi K., Uzuka Y., Tanabe S., Sarashina T., Ishida T., 2001. Seasonal changes in serum total thyroxine, free thyroxine, and canine thyroid-stimulating hormone in clinically healthy beagles in Hokkaido. *J. Vet. Med. Sci.*, 63, 1241–1243.
- Panciera D.L., Johnson G.S., 1996. Plasma von Willebrand factor antigen concentration and buccal mucosal bleeding time in dogs with experimental hypothyroidism. *J. Vet. Intern. Med.*, 10, 60–64.
- Panciera D.L., Purswell B.J., Kolster K.A., 2007. Effect of short-term hypothyroidism on reproduction in the bitch. *Theriogenology*, 68, 316–321.
- Panciera D.L., 1997. Clinical manifestations of canine hypothyroidism. *Vet Med.*, 92, 44–49.
- Panciera D.L., 1999. Is it possible to diagnose canine hypothyroidism? *J. Small Anim. Pract.*, 40, 152–157.
- Panciera D.L., 2001. Conditions associated with canine hypothyroidism. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 31, 935–950.
- Pasławska U., Noszczyk-Nowak A., Kungl K., Bioły K., Popiel J., Nicpoń J., 2006. Thyroid hormones concentrations and ECG picture in the dog. *Pol. J. Vet. Sci.*, 9, 253–257.
- Patzl M., Möstl E., 2003. Determination of autoantibodies to thyroglobulin, thyroxine and triiodothyronine in canine serum. *J. Vet. Med. A*, 50, 72–78.
- Peterson M.E., Melian C., Nichols R., 1997. Measurement of serum total thyroxine, triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations for diagnosis of hypothyroidism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 211, 1396–1402.
- Pinilla M., Shiel R.E., Brennan S.F., McAllister H., Mooney C.T., 2009. Quantitative thyroid scintigraphy in greyhounds suspected of primary hypothyroidism. *Vet Radiol Ultrasound.*, 50, 224–229.
- Rajatanavin R., Fang S.L., Pino S., Laurberg P., Braverman L.E., Smith M., Bullock L.P., 1989. Thyroid hormone antibodies and Hashimoto's thyroiditis in mongrel dogs. *Endocrinology*, 124, 2535–2540.
- Ramsey I.K., Evans H., Herrtage M.E., 1997. Thyroid-stimulating hormone and total thyroxine concentrations in euthyroid, sick euthyroid and hypothyroid dogs. *J. Small Anim. Pract.*, 38, 540–545.
- Reese S., Breyer U., Deeg C., Kraft W., Kaspers B., 2005. Thyroid sonography as an effective tool to discriminate between euthyroid sick and hypothyroid dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 19, 491–498.

- Refsal K.R., Nachreiner R.F., 1997. Thyroid hormone autoantibodies in the dog: their association with serum concentrations of iodothyronines and thyrotropin and distribution by age, sex and breed of the dog. *Canine Pract.*, 22, 16–17.
- Roberts C.G.P., Ladenson P.W., 2004. Hypothyroidism. *The Lancet*, 363, 793–803.
- Rossmeisl J. H. Jr., 2010. Resistance of the peripheral nervous system to the effects of chronic canine hypothyroidism. *J. Vet. Intern. Med.*, 24, 875–881.
- Schachter S., Nelson R.W., Scott-Moncrieff C., Ferguson D.C., Montgomery T., Feldman E.C., Neal L., Kass P.H., 2004. Comparison of serum-free thyroxine concentrations determined by standard equilibrium dialysis, modified equilibrium dialysis, and 5 radioimmunoassays in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, 18, 259–264.
- Schollenberger A., Lechowski R., Sternicka J., Degórski A., 1997b. Niedoczynność tarczycy u psów– diagnostyka endokrynologiczna i leczenie. *Med. Wet.*, 53, 189–193.
- Schollenberger A., Sternicka J., Degórski A., Lechowski R., 1997a. Niedoczynność tarczycy u psów– etiologia, patogenezę i objawy kliniczne. *Med. Wet.* 53, 86–89.
- Scott D.W., Miller W.H., Griffin C., 2001. Endocrine and metabolic diseases. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 6 th edition, W.E. Saunders, Philadelphia, 851–865.
- Scott-Moncrieff J.C., Azcona-Olivera J., Glickman N.W., Glickman L.T., HogenEsch H., 2002. Evaluation of antithyroglobulin antibodies after routine vaccination in pet and research dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 221, 515–521.
- Scott-Moncrieff J.C., Glickman N.W., Glickman L.T., HogenEsch H., 2006. Lack of association between repeated vaccination and thyroiditis in laboratory Beagles. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 818–821.
- Scott-Moncrieff J.C., Nelson R.W., Bruner J.M., Williams D.A., 1998. Comparison of serum concentrations of thyroidstimulating hormone in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with concurrent disease. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 212, 387–391.
- Seavers A., Snow D.H., Mason K.V., Malik R., 2008. Evaluation of the thyroid status of Basenji dogs in Australia. *Aust. Vet. J.*, 86, 429–434.
- Segalini V., Hericher T., Grellet A., Rosenberg D., Garnier F., Fontbonne A., 2009. Thyroid function and infertility in the dog: a survey in five breeds. *Reprod. Domest. Anim.*, 44, 211–213.
- Shiel R.E., Acke E., Puggioni A., Cassidy J. P., Mooney C.T., 2007a. Tertiary hypothyroidism in a dog. *Irish Vet. J.*, 60, 88–93.
- Shiel R.E., Brennan S.F., Omodo-Eluk A.J., Mooney C.T., 2007b. Thyroid hormone concentrations in young, healthy, pretraining greyhounds. *Vet. Rec.*, 161, 616–619.
- Siegel E.T. , 1974. Letter: Replacement therapy for hypothyroidism in the dog. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 164, 4–5.
- Skopek E., Patzl M., Nachreiner R.F., 2006. Detection of autoantibodies against thyroid peroxidase in serum samples of hypothyroid dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 67, 809–814.
- Skubis-Zegadło J., Górka B., Czerwińska J., Czarnocka B., 2008. NIS and pendrin – the proteins of iodide metabolism in differentiated thyroid carcinomas. *Postępy Nauk Medycznych*, 5, 285–290.

- Ślebodziński A.B., 2001a. Niedoczynność tarczycy u psów. Część I. Patofizjologia zaburzeń. *Życie Wet.*, 76, 264–266.
- Ślebodziński A.B., 2001b. Niedoczynność tarczycy u psów. Część II. Patogeneza i objawy kliniczne. *Życie Wet.*, 76, 320–322.
- Ślebodziński A.B., 2001c. Niedoczynność tarczycy u psów. Część III. Diagnostyka biochemiczna i hormonalna. *Życie Wet.*, 76, 361–365.
- Ślebodziński A.B., 2001d. Niedoczynność tarczycy u psów. Część IV. Diagnostyka hormonalna i leczenie. *Życie Wet.*, 76, 405–408.
- Suraniti A. P., Gilardoni L. R., Rama Llal M. G., Echevarría M., Marcondes M., 2008. Hypothyroid associated polyneuropathy in dogs: Report of six cases. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.* 45, 284–288.
- Syrenicz A., Syrenicz M., Sworzak K., Garanty-Bogacka B., Zimmicka A., Walczak M., 2005. Hashimoto disease and hypothyroidism in child-bearing period – essential problem for woman and her child. *Pol. J. Endocrinol.*, 6, 1008–1015.
- Taeymans O., Peremans K., Saunders J.H., 2007. Thyroid Imaging in the Dog: Current Status and Future Directions. *J. Vet. Intern. Med.*, 21, 673–684.
- Tani H., Nabetani T., Sasai K., Baba E., 2005. Proliferative responses to canine thyroglobulin of peripheral blood mononuclear cells from hypothyroid dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 67, 363–368.
- Torres S.M., Feeney D.A., Lekcharoensuk C., Fletcher T.F., Clarkson C.E., Nash N.L., Hayden D.W., 2003. Comparison of colloid, thyroid follicular epithelium and thyroid hormone concentrations in healthy and severely sick dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 222, 1079–1085.
- Urbaniak B., Marcisz C., 2006. Wpływ soi i izoflawonów sojowych na tarczycę. *Postępy Fitoterapii*, 2, 83–89.
- Vajner L., 1997. Lymphocytic thyroiditis in beagle dogs in a breeding colony: findings of serum autoantibodies. *Vet. Med. (Praha)*, 42, 333–338.
- Van Geffen C., Bavegems V., Duchateau L., De Roover K., Daminet S., 2006. Serum thyroid hormone concentrations and thyroglobulin autoantibodies in trained and non-trained healthy whippets. *Vet. J.*, 172, 135–140.
- Von Klopmann T., Boettcher I.C., Rotermund A., Rohn K., Tipold A., 2006. Euthyroid sick syndrome in dogs with idiopathic epilepsy before treatment with anticonvulsant drugs. *J. Vet. Intern. Med.*, 20, 516–522.
- Wilbe M., Sundberg K., Hansen I.R., Strandberg E., Nachreiner R.F., Hedhammar A., Kennedy L.J., Andersson G., Björnerfeldt S., 2010. Increased genetic risk or protection for canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in Giant Schnauzers depends on DLA class II genotype. *Tissue Antigens*, 75, 712–719.
- Wolfersberger M.G., 1994. Uniporters, symporters and antiporters. *J. Exp. Biol.*, 196, 5–6.
- Wolny M., Syrenicz A., 2007. Sodium iodide symporter in physiology and diseases – the current state of knowledge. *Pol. J. Endocrinol.*, 58, 512–521.
- Young D.W., Haines D.M., Kempainen R.J., 1991. The relationship between autoantibodies to triiodothyronine (T3) and thyroglobulin (Tg) in the dog. *Autoimmunity*, 9, 41–46.

SPIS RYCIN

Ryc. 1.	Budowa hormonów tarczycy i ich prekursorów [Feldman, Nelson 2004]	11
Ryc. 2.	Schemat przedstawiający wzajemne oddziaływanie między podwzgórzem, przysadką a tarczycą wraz z regulacją sprzężenia zwrotnego.....	13
Ryc. 3.	Rozkład wieku psów w grupie A (z hipotyreozą) i grupie B (z eutyreozą).....	24
Ryc. 4.	Liczebność psów w grupie A (z hipotyreozą) poszczególnych ras (dane w %, n=308)	25
Ryc. 5.	Liczebność psów w grupie B (z eutyreozą) poszczególnych ras (dane w %, n=75).....	26
Ryc. 6.	Porównanie poziomu cholesterolu w grupie psów z hipotyreozą (grupa A) i eutyreozą (grupa B)	32
Ryc. 7.	Rozkład wyników stężenia T3 w grupie A (z hipotyreozą)	33
Ryc. 8.	Porównanie stężenia T3 w grupie A w zależności od płci psów	34
Ryc. 9.	Porównanie stężenia T3 w grupie B w zależności od płci psów.....	35
Ryc. 10.	Porównanie stężenia całkowitej T3 w surowicy psów z grup A i B	35
Ryc. 11.	Rozkład wyników stężenia T4 w grupie A (z hipotyreozą)	36
Ryc. 12.	Porównanie stężenia T4 w grupie A w zależności od płci psów.....	37
Ryc. 13.	Porównanie stężenia całkowitej T4 w surowicy psów z grup A i B	37
Ryc. 14.	Porównanie stężenia wolnej tyroksyny (fT4) w surowicy psów z grup A i B.....	38
Ryc. 15.	Porównanie stężenia cTSH u psów z hipotyreozą (grupa A) ze stężeniami cTSH psów z eutyreozą (grupa B).....	39
Ryc. 16.	Występowanie przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie A	40
Ryc. 17.	Występowanie przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie B	41
Ryc. 18.	Porównanie stężenia przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) w grupach A i B	41
Ryc. 19.	Korelacja pomiędzy stężeniem T4 a poziomem TgAb u psów z hipotyreozą (grupa A)	42
Ryc. 20.	Korelacja pomiędzy stężeniem fT4 a poziomem TgAb u psów z hipotyreozą (grupa A)	43
Ryc. 21.	Korelacja pomiędzy stężeniem T4 a poziomem TgAb u psów z eutyreozą (grupa B)	43
Ryc. 22.	Korelacja pomiędzy stężeniem fT4 a poziomem TgAb u psów z eutyreozą (grupa B)	44
Ryc. 23.	Zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb w grupie psów zdrowych (grupa B).....	44
Ryc. 24.	Zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb w grupie psów chorych (grupa A)	45

LIST OF ILUSTRATIONS

Fig. 1.	Structure of the thyroid hormones and their precursors [Feldman, Nelson 2004].....	11
Fig. 2.	Diagram showing feedback between hypothalamus, pituitary gland and thyroid gland and its regulation	13
Fig. 3.	Age range in dogs in group A (hypothyroid dogs) and group B (euthyroid dogs)	24
Fig. 4.	Number of dogs in group A (hypothyroid dogs) for each breed (data in %, n=308).....	25
Fig. 5.	Number of dogs in group B (euthyroid dogs) for each breed (data in %, n=75).....	26
Fig. 6.	Comparison of cholesterol level in hypothyroid dogs (group A) and euthyroid dogs (group B)	32
Fig. 7.	T3 range of concentration in dogs in group A (hypothyroid dogs).....	33
Fig. 8.	Comparison of T3 concentration in group A based on gender	34
Fig. 9.	Comparison of T3 concentration in group B based on gender.....	35
Fig. 10.	Comparison of total T3 serum concentration in dogs from group A and B	35
Fig. 11.	T4 range of concentration in dogs in group A (hypothyroid dogs)	36
Fig. 12.	Comparison of T4 concentration in group A based on gender	37
Fig. 13.	Comparison of Total T4 serum concentration in dogs from group A and B.....	37
Fig. 14.	Comparison free T4 serum concentration in dogs from group A and B.....	38
Fig. 15.	Comparison of cTSH concentration in hypothyroid dogs (group A) with cTSH concentration in euthyroid dogs (group B)	39
Fig. 16.	Antithyroglobulin antibody (TgAB) occurrence in group A.....	40
Fig. 17.	Antithyroglobulin antibody (TgAb) occurrence in group B.....	41
Ryc. 18.	Comparison of antithyroglobulin antibody (TgAb) concentration in group A and B.....	41
Fig. 19.	Correlation between T4 concentration and TgAb level in hypothyroid dogs (group A)	42
Fig. 20.	Correlation between fT4 concentration and TgAb level in hypothyroid dogs (group A)	43
Fig. 21.	Correlation between T4 concentration and TgAb level in euthyroid dogs (group B).....	43
Fig. 22.	Correlation between fT4 concentration and TgAb level in euthyroid dogs (group B).....	44
Fig. 23.	Relationship between age of tested dogs and occurrence of TgAb in group of healthy dogs (group B)	44
Fig. 24.	Relationship between age of tested dogs and occurrence of TgAb in group of sick dogs (group A)	45

SPIS TABEL

Tabela 1. Obserwowane objawy kliniczne u psów z grupy A [%]	31
Tabela 2. Średnie arytmetyczne oraz odchylenia standardowe badań hematologicznych i biochemicznych krwi psów z grup A i B.....	32

LIST OF TABELS

Table 1. Clinical sings in animals from group A.....	31
Table 1. Arithmetic means and standard deviations of hematological and biochemical blood examinations in animals from groups A and B.....	32

SPIS FOTOGRAFII (Załącznik)

Fot. 1. Bokser, suka, 6 lat, widoczne nadwaga i zmiany skórne – symetryczne wyłysienia boków z przebarwieniem skóry	71
Fot. 2. Sznaucer miniatura, samiec, 7 lat, widoczne rozległe wyłysienie boku ciała i pojawiające się przebarwienie skóry	71
Fot. 3. Airedale terrier, samiec, 4 lata, widoczne symetryczne wyłysienia boków z przebarwieniem skóry, zauważalna nadwaga.....	72
Fot. 4. Jagdterrier, samiec, 6 lat, widoczna nadwaga i wyłysienia boków bez przebarwienia skóry	72
Fot. 5. Doberman, suka, 7 lat; widoczne łojotok suchy, liczne łuski i przerzedzenie włosa na tylnych powierzchniach ud	73
Fot. 6. Bokser, suka, 4 lata, widoczne wyłysienia boków ciała z przebarwieniem skóry	73
Fot. 7. Wyżel niemiecki, suka, 8 lat, widoczne wyłysienia boku i okolicy biodrowej, bez przebarwienia skóry	74
Fot. 8. Rhodesian ridgeback , suka, 4 lata, widoczne wyłysienia z częściowym przebarwieniem skóry	74
Fot. 9. Mieszaniec, samiec, 8 lat, widoczne rozległe wyłysienia grzbietu, boków tylnej powierzchni ud i ogona („szcurzy ogon”)	75

LIST OF PHOTOGRAPHS (annex)

Phot. 1.	Boxer, 6 years old female boxer, visible overweight and skin lesions – symmetrical flank alopecia with skin hyperpigmentation	71
Phot. 2.	Schnauzer, 7 years old male miniature schnauzer, visible extensive flank alopecia with beginning of hyperpigmentation.....	71
Phot. 3.	Airedale terrier, 4 years old male airedale terrier, visible symmetrical flank alopecia with skin hyper-pigmentation, overweight	72
Phot. 4.	Jagdterrier, 6 years old male jagdterrier, visible overweight and flank alopecia without skin hyper-pigmentation	72
Phot. 5.	Doberman, 7 years old female Doberman; visible dry seborrhea, numerous scales and alopecia at the back surface of thighs	73
Phot. 6.	Boxer, 4 years old boxer female, visible flank alopecia with skin hyperpigmentation.....	73
Phot. 7.	German pointer, 8 years old german shorthaired pointer female, visible flank and hip region alopecia without skin hyperpigmentation.....	74
Phot. 8.	Rhodesian ridgeback, 4 years old rhodesian ridgeback female, visible alopecia with partial skin hyper-pigmentation	74
Phot. 9.	Cross-breed, 8 years old cross-breed male, visible extensive alopecia on the back, back surface of thighs and tail ("rat tail")	75

Assessment of thyroid status based on thyroxin, specific thyrotropin and thyroglobulin autoantibody serum concentration in euthyroid and hypothyroid dogs

S u m m a r y

Hypothyroidism is the most common pathological condition occurring hormone deficiency in dogs. It is estimated that up to 95% of all cases hypothyroidism adult dog is the result of damage to the thyroid gland (primary hypothyroidism). Occur frequently in such cases, lymphocytic inflammation, probably is an autoimmune process. In the blood serum of dogs with hypothyroidism can be determined if antibodies to thyroglobulin. The study consisted of 383 dogs. The study was designed to determine the suitability of the methods used for determining the concentration of thyroid hormones, the prevalence of thyroglobulin antibodies (TgAb) in dogs with hypothyroidism, euthyreosis and the development and practical application of diagnostic scheme in hypothyroid and euthyroid state in dogs. The animals were divided into 2 groups: A and B. Group A were dogs with changes corresponding to clinical hypothyroidism. Studies confirmed this state of morphological, biochemical, and blood hormone concentrations sign. Group B (euthyroid dogs) qualified for the dogs, who are based on history, clinical examination and the results of morphological and biochemical tests as well as the concentrations of the hormone, there were no disturbances in the functioning of the body. In both groups marked TgAb. The values obtained were statistically analyzed.

Both levels of T4 and fT4 compared the two groups present a significant difference. Comparing the concentrations of T3 in the blood serum of dogs in group A and B, there was no statistically significant differences. Comparison of the values of biochemical parameters showed significant differences between the two groups only in cholesterol levels (higher levels in group A). The average concentration of T4 in group A was 25,04 nmol/l (with a standard deviation SD = 11,04) and free T4 3,93 pmol / l (with a standard deviation SD = 1,83). The presence of thyroglobulin antibodies (TgAb) in group A was defined as negative in 107 dogs (35%), strongly positive in 98 dogs (32%), and weakly positive in 103 dogs (33%). Comparing the specific thyrotropin concentrations in both groups of dogs, there was no statistically significant difference. In group B (euthyroid dogs) were recorded, respectively, the mean concentration of T4 33,05 nmol / l (with a standard deviation SD = 7,26) and mean concentration of free T4 10,16 pmol / l (with a standard deviation SD = 2,34). In group B TgAb antibodies were observed in 24 dogs (32%) of which 6 dogs (8%) had positive results of strongly (+ +) and 18 dogs (24%) weakly posi-

tive (+). It was observed correlation between the concentration of total and free fraction of thyroxine (T4, fT4) and level of thyroglobulin antibodies (TgAb) in dogs in group A. Noted a tendency to appear antibody positive (+ +) in dogs with lower concentrations of total thyroxine (T4) and free (fT4). There was no correlation between age and presence of dogs tested TgAb. On the basis of research it was found that the most reliable test to confirm the status of hypothyroid or euthyroid dogs is determining the concentration of free fraction of thyroxine (fT4), then the total thyroxine (T4), and lastly - the concentration cTSH. Proved to be the least useful serum triiodothyronine (T3). It was noted that the presence of thyroglobulin antibodies (TgAb) is widespread in the population of dogs, mainly of animals with hypothyroidism, but it also occurs in animals with euthyreosis. Practical diagnostic diagram to distinguish between hypothyroid and euthyroid state should include the designation of a total free fraction of thyroxine, cTSH and TgAb.

Key words: hypothyroidism, dogs, TgAb, thyroid hormones

Ocena funkcjonowania tarczycy przez pomiar stężenia tyroksyny, specyficznej tyreotropiny oraz przeciwciał antytyreoglobulinowych w surowicy psów w stanie eutyreozy i hipotyreozy

Streszczenie

Niedoczynność tarczycy jest najczęściej spotykanym stanem patologicznego niedoboru hormonów występującym u psów. Szacuje się, że nawet 95% wszystkich przypadków hipotyroidyzmu u psów dorosłych jest wynikiem uszkodzenia gruczołu tarczowego (pierwotna niedoczynność tarczycy). Występujące często w takich przypadkach limfocytarne zapalenie ma prawdopodobnie charakter procesu autoimmunologicznego. W surowicy krwi psów z hipotyreozą można oznaczyć wtedy przeciwciała skierowane przeciwko tyreoglobulinie.

Przeprowadzone badania miały na celu określenie przydatności stosowanych metod oznaczania stężenia hormonów tarczycy, określenie częstości występowania przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) u psów z hipotyreozą oraz eutyreozą, a także opracowanie praktycznego w zastosowaniu schematu diagnostycznego stanów hipotyreozy i eutyreozy u psów. Do badań zakwalifikowano 383 psy. Zwierzęta podzielono na 2 grupy: A i B. Grupę A stanowiły psy ze zmianami klinicznymi odpowiadającymi hipotyroidyzmowi. Potwierdzano ten stan badaniami morfologicznymi, biochemicznymi krwi oraz oznaczeniem stężeń hormonów.

Do grupy B (psy z eutyreozą) kwalifikowano psy, u których na podstawie wywiadu, badania klinicznego oraz wyników badań morfologicznych i biochemicznych, a także oznaczenia stężeń hormonów, nie obserwowano żadnych zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu. W obu grupach oznaczono TgAb. Uzyskane wartości poddano analizie statystycznej.

Porównanie uzyskanych wartości parametrów biochemicznych wykazało istotne różnice pomiędzy obu grupami tylko w zakresie poziomu cholesterolu (wyższe poziomy w grupie A). Porównując stężenia T3 w surowicy krwi psów z grupy A i B, nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie. Zarówno poziomy T4, jak i fT4 w porównaniu obu grup przedstawiały istotne różnice. Średnie stężenie T4 w grupie A wyniosło 25,04 nmol/l (przy odchyleniu standardowym SD = 11,04), natomiast fT4 3,93 pmol/l (przy odchyleniu standardowym SD = 1,83). W grupie B (psy z eutyreozą) zanotowano odpowiednio: średnie stężenie T4 33,05 nmol/l (przy odchyleniu standardowym SD= 7,26) oraz średnie stężenie fT4 10,16 pmol/l (przy odchyleniu standardowym SD = 2,34). Porównując

stężenie swoistej tyreotropiny w obu grupach psów, nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy. Obecność przeciwciał skierowanych przeciw tyreoglobulinie (TgAb) w grupie A określono jako wartości ujemne u 107 psów (35%), mocno dodatnie u 98 psów (32%), oraz słabo dodatnie u 103 psów (33%). W grupie B obecność przeciwciał TgAb zaobserwowano u 24 psów (32%), z czego 6 psów (8%) miało wyniki mocno dodatnie, (++) natomiast 18 psów (24%) słabo dodatnie (+). Zaobserwowano korelację pomiędzy stężeniem całkowitej oraz wolnej frakcji tyroksyny (T4, fT4) a poziomem przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) u psów w grupie A. Zauważono tendencję do występowania przeciwciał dodatnich (++) u psów z niższymi stężeniami tyroksyny całkowitej (T4) i wolnej (fT4). Nie zaobserwowano zależności pomiędzy wiekiem badanych psów a występowaniem TgAb. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że najwiarygodniejszym badaniem do potwierdzenia stanu hipotyreozy lub eutyreozy psów jest oznaczanie stężenia wolnej frakcji tyroksyny (fT4), następnie całkowitej tyroksyny (T4) i kolejno – stężenia cTSH.

Najmniej przydatne okazało się oznaczenie stężenia trijodotyroniny (T3). Zauważono, że występowanie przeciwciał antytyreoglobulinowych (TgAb) jest szeroko rozpowszechnione w populacji psów, dotyczy głównie zwierząt z hipotyreozą, ale występuje także u zwierząt z eutyreozą. Praktyczny schemat diagnostyczny do rozróżniania stanów hipotyreozy i eutyreozy obejmować powinien oznaczenie łącznie wolnej frakcji tyroksyny, cTSH oraz TgAb.

Słowa kluczowe: hipotyroidyzm, psy, TgAb, hormony tarczycy

ZAŁĄCZNIKI

Przykładowe zdjęcia zmian skórnych u pacjentów zakwalifikowanych do grupy A



Fot. 1. Bokser, suka, 6 lat, widoczne nadwaga i zmiany skórne – symetryczne wyłysienia boków z przebarwieniem skóry

Phot. 1. Boxer, 6 years old female boxer, visible overweight and skin lesions – symmetrical flank alopecia with skin hyperpigmentation



Fot. 2. Sznauzer miniatura, samiec, 7 lat, widoczne rozległe wyłysienie boku ciała i pojawiające się przebarwienie skóry

Phot. 2. Schnauzer, 7 years old male miniature schnauzer, visible extensive flank alopecia with beginning of hyperpigmentation



Fot. 3. Airedale terrier, samiec, 4 lata, widoczne symetryczne wyłysienia boków z przebarwieniem skóry, zauważalna nadwaga

Phot. 3. Airedale terrier, 4 years old male airedale terrier, visible symmetrical flank alopecia with skin hyper-pigmentation, overweight



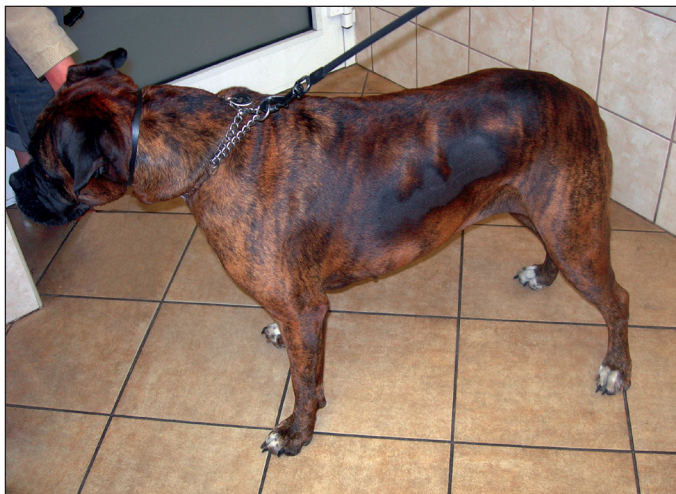
Fot. 4. Jagdterrier, samiec, 6 lat, widoczna nadwaga i wyłysienia boków bez przebarwienia skóry

Phot. 4. Jagdterrier, 6 years old male jagdterrier, visible overweight and flank alopecia without skin hyper-pigmentation



Fot. 5. Doberman, suka, 7 lat; widoczne łojotok suchy, liczne łuski i przerzedzenie włosa na tylnych powierzchniach ud

Phot. 5. Doberman, 7 years old female Doberman; visible dry seborrhea, numerous scales and alopecia at the back surface of thighs



Fot. 6. Bokser, suka, 4 lata, widoczne wyłysienia boków ciała z przebarwieniem skóry

Phot. 6. Boxer, 4 years old boxer female, visible flank alopecia with skin hyperpigmentation



Fot. 7. Wyżeł niemiecki, suka, 8 lat, widoczne wyłysienia boku i okolicy biodrowej, bez przebarwienia skóry

Phot. 7. German pointer, 8 years old german shorthaired pointer female, visible flank and hip region alopecia without skin hyperpigmentation



Fot. 8. Rhodesian ridgeback , suka, 4 lata, widoczne wyłysienia z częściowym przebarwieniem skóry

Phot. 8. Rhodesian ridgeback, 4 years old rhodesian ridgeback female, visible alopecia with partial skin hyper-pigmentation



Fot. 9. Mieszaniec, samiec, 8 lat, widoczne rozległe wyłysienia grzbietu, boków tylnej powierzchni ud i ogona („szczurzy ogon”)

Phot. 9. Cross-breed, 8 years old cross-breed male, visible extensive alopecia on the back, back surface of thighs and tail (“rat tail”)

Praktyczny schemat diagnostyczny do oceny niedoczynności tarczycy z uwzględnieniem limfocytarne zapalenia gruczołu jako najczęstszej przyczyny (zaproponowany przez OFA – fundację, która wydaje certyfikaty zdrowia psom przeznaczonym do rozrodu i hodowli na rynku amerykańskim):

Schemat został zmodyfikowany – uwzględnia wyniki uzyskane w badaniach własnych.

a. Zakres prawidłowy:

FT4 w zakresie wartości referencyjnych,
cTSH w zakresie wartości referencyjnych,
TgAb ujemne.

b. Wartości wskazujące na limfocytarne zapalenie tarczycy:

FT4 poniżej wartości referencyjnych,
cTSH powyżej wartości referencyjnych lub prawidłowe,
TgAb pozytywne.

c. Wartości wskazujące na skompensowane limfocytarne zapalenie tarczycy:

FT4 w zakresie wartości referencyjnych,
cTSH powyżej wartości referencyjnych lub prawidłowe,
TgAb dodatnie.

d. Idiopatyczny zanik tarczycy:

FT4 poniżej wartości referencyjnych,
cTSH powyżej wartości referencyjnych,
TgAA ujemne.

e. Wszystkie inne kombinacje wyników powinny być uznawane za niejednoznaczne.