

Z diskusie odborníkov: zaujímavé fakty o hypotyreóze



Zdroj obrázku: envatoelements

Hypotyreóza je bežné endokrinné ochorenie u psov. Ako pomôcku pre veterinárov sme zhrnuli dôležité aspekty tohto ochorenia z nedávnej diskusie odborníkov „za okrúhlym stolom“ na tému hypertyreóza.

Účastníkmi diskusie expertov boli:

Dr. Astrid Wehner, Dipl. ECVIM-CA (vedenie endokrinologického oddelenia, Klinika medicíny malých zvierat, LMU Mníchov), **Dr. Florian Zeugswetter** (vedenie endokrinologického oddelenia, Univerzitná klinika pre malé zvieratá Viedeň), **Alenka Hrovat**, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Pride Veterinary Center, University of Nottingham, UK) – ktorá publikovala na tému vzťahu medzi zmenami správania a hypotyreózou, **Prof. Andrea Fischer**, Dipl. ECVN, Dipl. ACVIM (vedenie neurologického oddelenia, Klinika medicíny malých zvierat, LMU Mníchov) – ktorá sa zaoberá vzťahom

hypotyreózy a neurologických symptómov a **Prof. Wolfgang Bäumer**, Dipl. ECVPT (Inštitút farmakológie a toxikológie, Oddelenie veterinárneho lekárstva, FU Berlín) – ktorý je členom Spolkového veterinárneho výboru pre zákony o liečivách a krmivách pre zvieratá.

Je toto hypotyreóza alebo nie?

Nízka koncentrácia T4 v sére sa nemusí nevyhnutne rovnať hypotyreóze. K zníženiu môžu viesť najmä iné ochorenia. Ako možno skontrolovať takú nízku hodnotu, aby sa zistilo, či skutočne naznačuje hypotyreózu, alebo je len znížená v dôsledku iného, netyreoidálneho ochorenia?

Dr. Astrid Wehner zdôrazňuje hodnotu **klinického vyšetrenia**. Ak pes nevykazuje typické klinické príznaky ako prírastok hmotnosti pri normálnom príjme krmiva a zníženie aktivity a ak celkové

vyšetrenie neodhalí klasické zmeny ako zhrubnutá koža, zlá kvalita srsti, prípadne aj alopecia, pochybnosti sú namieste.



Obr. 1: Myxedém a diskolorácia srsti u psa s hypotyreózou
Zdroj obrázka: Dr. Jennifer von Luckner

Doktor Florian Zeugswetter potvrdzuje, že **úplný profil štítnej žľazy** môže pomôcť objasniť problematické prípady.

Je známe, že obzvlášť kombinácia T4 a TSH je mimoriadne cenná. Ak je T4 nízky, zatiaľ čo TSH je zvýšený, môžeme si byť relatívne istí, že je prítomná hypotyreóza. Bohužiaľ, u približne 30 % psov s hypotyreózou je TSH v normálnych rozmedziach.

Protilátky proti tyreoglobulínu (ATG) môžu tiež pomôcť. Ak sú pozitívne, je prítomná patológia štítnej žľazy a v hraničných prípadoch môže taký výsledok posilniť podozrenie na hypotyreózu. To však automaticky neznamená, že je prítomná hypotyreóza. Mnoho psov si počas života vytvorí protilátky proti tyreoglobulínu, T4 alebo T3, no len u relatívne malého percenta sa následne rozvinie hypotyreóza. Znalosť protilátok má však aj iný význam: koncentrácie T4 môžu byť ovplyvnené interferenciou s protilátkami. Je možné nielen falošne vysoké, ale aj falošne nízke meranie. Preto je potrebná opatrnosť pri interpretácii koncentrácií T4, keď sa zistia ATG. Prírodzene nasledovala otázka o význame merania voľného

T4 (fT4). Dr. Florian Zeugswetter poukazuje na rozdiel medzi rôznymi metódami merania. Zlatým štandardom je stále takzvaná equilibrium dialýza s následným stanovením filtrovaného fT4 rádioimunoanalýzou (RIA). Voľný T4 meraný touto metódou je menej ovplyvnený netyreoidálnymi ochoreniami ako celkový T4. Pre fT4 určený inými metódami to platí len čiastočne. Keďže techniku dialýzy RIA dnes ponúka len niekoľko laboratórií v USA, musíme si zvyčajne vystačiť s hodnotami stanovenými takzvanými metódami CLIA. Mali by sme mať na pamäti, že tieto hodnoty ovplyvňujú aj iné choroby a lieky.



Obr.2: Border teriér s hypotyreózou a mukocéle - bežná kombinácia u tohto plemena

Zdroj obrázka: Dr. Jennifer von Luckner

V tejto súvislosti sa rozprúdila diskusia o **liečivách s vplyvom na namerané hodnoty**. Takýmito liekmi sú napr. glukokortikoidy, ako aj antikonvulzíva ako fenobarbital.

Prof. Andrea Fischer vysvetľuje, že veľkým problémom čelíme najmä s fenobarbitalom. Psy liečené fenobarbitalom sú často klinicky menej aktívne, podobne ako pacienti s hypotyreózou. Fenobarbital znižuje T4 a môže dokonca zvýšiť koncentráciu TSH (zvyčajne však len v rámci referenčného intervalu).

Optimálne sa u takýchto pacientov vykonáva funkčný test.

Je známe, že TSH stimulačný test je veľmi spoľahlivý, ale žiaľ príliš drahý na bežné použitie. Scintigrafia je možná len v špecializovaných centrách.

Dr. Astrid Wehner uvádza, že interpretácia lacného a ľahko vykonateľného TRH testu bola preskúmaná na univerzite v Utrechte. V štúdiu minimálne 57 % zvýšenie TSH 45 minút po injekcii TRH (10 ug/kg i.v.) dokázalo fyziologickú funkciu štítnej žľazy, zatiaľ čo zvýšenie TSH bolo nižšie u psov s hypotyreózou. Na potvrdenie týchto výsledkov pre každodennú prax zatiaľ chýbajú klinické skúsenosti. Odborníci sa však zhodli na tom, že test sa javí ako veľmi užitočný. Alenka Hrovat poukazuje na diagnostickú liečbu ako na validnú možnosť v praxi. Nemala by sa však robiť len na základe nízkej koncentrácie T4, ale len pri dôvodnom podozrení.

Dr. Florian Zeugswetter uvádza, že najmä u psov s problémami so správaním je potrebné vziať do úvahy, že tyroxín je psychotropná látka. Bez ohľadu na príznaky vyvolané hypotyreózou povedie podávanie k zmenám správania. Zaujímavé je, že to môže byť aj zníženie aktivity, čo môže viesť k nesprávnej interpretácii u hyperaktívnych/úzkostných mladých psov.

Môžu mať mladé psy hypotyreózu?

Dr. Astrid Wehner považuje za problematickú pomerne bežnú prax suplementácie hormónov štítnej žľazy mladým psom s problémami v správaní, ktorí nevykazujú klasické známky hypotyreózy a ktorých koncentrácie T4 sú zvyčajne v norme. Ak mladý pes nevykazuje zvýšenie TSH, hypotyreóza je nepravdepodobná. Izolovaná nízka koncentrácia T4 u mladých psov je vysoko suspektná pre netyreoidálne ochorenie.

Subklinická hypotyreóza je definovaná ako zvýšenie TSH s ešte normálnou koncentraciou T4 a predstavuje tak skoré štádium ochorenia štítnej žľazy. V tomto štádiu zvyčajne neexistujú žiadne príznaky (odtiaľ termín „subklinický“). Odporúča sa monitorovanie, aby sa odlíšili psy, u ktorých sa vyvinula klinická hypotyreóza, od tých, ktoré zostali eutyreoidné. Bohužiaľ, tento termín sa často nesprávne používa na opis zvierat, ktoré trpia abnormalitami správania a majú normálne koncentrácie TSH a T4.

Existujú predisponované plemená, ako napríklad rodézsky ridgeback alebo zlatý retríver, a je možné, že sa u nich hypotyreóza rozvinie už

v mladom veku. Tieto psy by však mali spĺňať klasické diagnostické kritériá (zodpovedajúce klinické príznaky, nízky T4 a zvýšený TSH).

Alenka Hrovat sa tiež obáva, že mnohým mladým psom s problémami v správaní sa neopodstatnene podávajú hormóny štítnej žľazy. Vedecky ešte nebolo dokázané, že strach alebo agresivita sú spojené s hypotyreózou.

Mnoho tvárí hypotyreózy

Prof. Andrea Fischer je podobného názoru a upozorňuje, že sú to skôr iné komplexy symptómov z neurológie, kde môže hypotyreóza zohrávať úlohu ako imunitne podmienené sprievodné ochorenie alebo príčina svalovej slabosti. Príkladmi sú myopatia, polyneuropatia, myasthenia gravis, laryngeálna paralýza, obrna tvárového nervu, megaezofagus a veľmi zriedkavo vestibulárny syndróm. Okrem toho môže byť hypotyreóza príčinou infarktu (mŕtvice).

Liečba

Panuje neistota ohľadom nového farmaceutického zákona (v Nemecku) a toho, ako naložiť s pokynmi výrobcu. Čorobiť, keď jeden výrobca udáva dávkovanie raz denne a druhý dvakrát denne?

Profesor Wolfgang Bäumer nás v tomto môže upokojiť. Pokiaľ je v príbalovom letáku uvedené odporúčanie dávkovania a nie výslovná špecifikácia dávkovania, nie sme ním my, veterinárni lekári, viazaní. Prípravky je možné podávať jeden až dvakrát denne bez ohľadu na odporúčanie výrobcu.

Vynára sa otázka, či sa prípravky, pre ktoré udávajú ich výrobcovia odlišné odporúčania, líšia svojou farmakokinetikou?

V tejto súvislosti profesor Wolfgang Bäumer vysvetľuje, že to tak byť nemusí. Vzhľadom na relatívne krátky polčas rozpadu tyroxínu sa zdá, že podávanie dvakrát denne má z farmakologického hľadiska zmysel. Zároveň sa klinické príznaky dajú v mnohých prípadoch určite odstrániť podávaním raz denne. Zaujímavé však je, že v humánnej medicíne sa vedú diskusie o

tom, aby sa počas liečby čo najviac vyhýbalo striedaniu prípravkov.

Doktor Florian Zeugswetter vždy podáva hormóny štítnej žľazy na **prázdny žalúdok**. Je presvedčený, že inak nie sú dostatočne absorbované. Profesor Wolfgang Bäumer v zásade potvrdzuje, že absorpcia je lepšia, keď je pacient nalačno, ale poukazuje na to, že môžu existovať individuálne odchýlky v závislosti od konkrétneho jedinca. Alenka Hrovat poznamenáva, že spolupráca psa a majiteľa je lepšia, keď sa lieky podávajú s krmivom. Preferuje preto tento variant a v každodennej klinickej praxi má s takýmto nastavením málo problémov. Všetci odborníci sa zhodujú na tom, že zvolená schéma musí byť zachovaná v deň odberu krvi na monitoring.

Aký je právny stav týkajúci sa dlhodobej liečby?

Prof. Wolfgang Bäumer upozorňuje, že aj pacient, ktorý dlhodobo užíva lieky, musí pravidelne dochádzať na klinické vyšetrenie. Čo presne znamená „pravidelne“, však zákon jasne nedefinuje. Zodpovedajúca kontrola by sa však mala zdokumentovať aspoň každé 3 mesiace.

Žiaľ, posielanie liekov poštou nie je povolené ani pri dlhodobom užívaní liekov!

Liek sa tiež nesmie podávať v mene iného kolegu (napr. ak majiteľ zabudol tablety na dovolenke) bez vyšetrenia psa. Overenie diagnózy vyžiadanim nálezu štítnej žľazy však nie je povinné.

Monitoring

Čo ak sa koncentrácia T4 pri substitúcii nezvýši?

Doktorka Astrid Wehner dôrazne odporúča, aby ste sa v takomto prípade ešte raz pozreli na diagnózu. Neprehliadlo sa nejaké netyroidálne ochorenie? Takéto ochorenia môžu viesť k nesprávnej diagnóze. Je tiež možné, že okrem hypotyreózy sú prítomné aj iné ochorenia, čo sťažuje diagnostiku. Podobný problém môže nastať pri interferencii s určitými liekmi. Okrem toho lieky, ktoré inhibujú tvorbu žalúdočnej kyseliny alebo obsahujú vápnik, znižujú absorpciu

tyroxínu, čo platí pre krmivo prítomné v žalúdku. Profesor Wolfgang Bäumer upozorňuje, že z farmakologického hľadiska je potrebné dodržať časový interval medzi podaním tabliet a odberom krvi. Ak sa prekročí časový interval 4 – 6 hodín po podaní tablety, koncentrácia T4 už opäť výrazne klesne.

Alenka Hrovat pripomína, že cieľová hodnota pre **T4 by mala byť v hornom referenčnom rozmedzí**.

Doktor Florian Zeugswetter nám môže povedať o dodatočnom stanovení TSH a/alebo protilátok proti tyreoglobulínu v rámci monitorovania. Meranie TSH na kontrolu úspešnosti liečby má zmysel, ak bol TSH zvýšený v čase počiatočnej diagnózy. Cieľom by mal byť TSH v referenčnom rozsahu. Pokles protilátok proti tyreoglobulínu počas terapie nemá s ohľadom na úspešnosť terapie žiadny význam. Avšak je potrebné poznamenať, že protilátky môžu ovplyvňovať namerané koncentrácie T4. To môže zohrávať úlohu, ak sa laboratórny výsledok a klinický stav pacienta líšia. Psy s autoprotilátkami zvyčajne nepotrebujú viac L-tyroxínu ako ostatní pacienti!

Dr. Jennifer von Luckner