

Seminarium na temat zaburzeń endokrynologicznych u kotów

Fragmety seminarium z udziałem prof. Claudii Reusch i dr Felicitas Boretti z Kliniki Małych Zwierząt Wydziału Weterynarii „Vetsuisse” Uniwersytetu w Zurychu – zebrane przez p. Barbarę Gussner z laboratorium Laboklin, organizatorzy seminarium: Provet AG i Laboklin

Nadczynność tarczycy u kotów

Wśród zwierząt z problemami endokrynologicznymi leczonych w lecznicach weterynaryjnych najliczniejszą grupę stanowią koty z nadczynnością tarczycy. Są to z reguły koty starsze (pow. 10 lat), jednak ok. 6% pacjentów leczonych w klinice weterynaryjnej Uniwersytetu w Zurychu stanowią zwierzęta młode. Z zebranych dotychczas danych wynika, iż u 11% zwierząt waga ciała wynosiła 5 kg i więcej. Oprócz klasycznych objawów klinicznych, do których zalicza się nadaktywność i nadmierne łaknienie, mogą wystąpić również takie objawy jak apatia i jadłowstręt. Palpacja tarczycy stanowi istotny element badania klinicznego. Gruczoł wyczuwalny jest u 90% kotów z nadczynnością tarczycy, jednak nie wszystkie koty z wyczuwalną dotykowo tarczycą wykazują podwyższony poziom T4.

W nadczynności tarczycy obserwuje się podwyższony wskaźnik filtracji kłębuszkowej, który może być jednak objawem ukrytej niewydolności nerek (niższe wartości kreatyniny).

Test supresji T3 – wykonanie badania	
Dzień 0	(w gabinecie) - pobranie krwi do oznaczenia wartości podstawowej T4
Dzień 1	(w domu) - podanie 25 mg liotyroksyny rano, w południe i wieczorem
Dzień 2	(w domu) - podanie 25 mg liotyroksyny rano, w południe i wieczorem
Dzień 3	(w domu i w gabinecie) - podanie 25 mg liotyroksyny rano - po 2-4 godzinach pobranie krwi do oznaczenia T4 i T3

Test supresji T3 – interpretacja	
czynność tarczycy prawidłowa	T4 < 1.5µg/dl oraz > 50% supresji
nadczynność tarczycy	T4 > 1.5µg/dl oraz < 3% supresji
+ oznaczenie T3 w celu kontroli prawidłowości podawania leków przez właściciela zwierzęcia	

Zalecaną metodą diagnostyczną jest oznaczenie całkowitego T4. Ze względu na

dobowe wahania stężenia T4 w przypadku podejrzenia o nadczynność tarczycy i prawidłowym T4 zaleca się powtórzenie badania po 2-4 tygodniach.

U ciężko chorych osobników podstawę podejrzenia o nadczynność tarczycy może stanowić również poziom T4 w okolicy górnej granicy przedziału normy.

U kotów z innymi schorzeniami stężenie wolnego T4 (fT4) (mierzone z lub bez udziału dializy równowagowej) może być podwyższone i winno być zawsze oznaczane równocześnie z T4.

Prawdopodobieństwo nadczynności tarczycy jest niewielkie, jeżeli poziom cTSH przekracza wartość 0.03ng/ml.

Test stymulacji TRH nie jest zalecany, ponieważ interpretacja wyniku utrudnia analizę różnicową nadczynności tarczycy, a sam hormon TRH często wywołuje takie objawy uboczne jak wzmożona produkcja śliny i wymioty.

Podczas wykonywania testu supresji T3 (patrz tabela w lewej kolumnie) nie obserwuje się skutków ubocznych. Jedynym minusem jest długi czas trwania testu (3 dni) oraz uzależnienie wyniku od stopnia zdyscyplinowania właściciela.

Leczenie farmakologiczne:

Metymazol (Felimazole®) hamuje w sposób odwracalny syntezę T4. Początkowa dawka leku to 2,5 mg dwa razy dziennie. Podawanie leku tylko raz dziennie wydłuża znacznie czas remisji. W niedalekiej przyszłości w krajach europejskich dostępny będzie lek do stosowania raz dziennie (Carbimazol, Vidalta®).

Pierwszą kontrolę leczenia wykonuje się po upływie ok. 2 tygodni (T4, mocznik, kreatynina, ALT, AP, morfologia krwi). Im wyższe początkowe stężenie T4, tym dłuższe leczenie do uzyskania ponownego wzrostu T4 do poziomu normy. W cyklu dziennym nie musi być wprowadzone zachowanie określony odstęp czasu pomiędzy godziną podania leku a momentem wykonaniem testu, lecz nie powinien on przekroczyć 24 godzin.

Hiperaldosteronizm pierwotny (zespół Conna)

U ludzi prewalencją zespołu Conna u osób z nadciśnieniem tętniczym kształtuje się na poziomie ok. 10%. Pierwszy przypadek wśród kotów opisano w roku 1983 (Eger et al., 1983). Od tego czasu opublikowano dane około 40 kotów cierpiących na hiperaldosteronizm pierwotny.

Poziom aldosteronu regulowany jest ilością krwi oraz stężeniem potasu. Aldosteron odpowiada za resorpcję zwrotną sodu i wody oraz za wydalanie potasu.

Zwiększenie obwodowego oporu (wskutek wzrostu ciśnienia) w wyniku działania aldosteronu prowadzi do mikroangiopatii oraz zwłóknienia tkanki nerek i serca.

Przyczyną hiperaldosteronizmu **pierwotnego** są gruczolaki, nowotwory złośliwe warstwy kłębuszkowatej, a także obustronne samorzutne hiperplazje warstwy kłębuszkowatej. Wyniki laboratoryjne wskazują na zwiększone wydzielanie aldosteronu oraz obniżoną aktywność reniny. **Wtórny** hiperaldosteronizm stanowi odpowiedź organizmu na wzmożoną aktywację układu hormonalno-enzymatycznego reninowo-angiotensynowego.

Hiperaldosteronizm pierwotny dotyczy najczęściej kotów powyżej 10 roku życia. U chorych zwierząt obserwuje się zwykle osłabienie mięśni, ślepotę oraz poszerzone źrenice wskutek zwiększonego ciśnienia krwi. Zmiany w parametrach laboratoryjnych dotyczą głównie hipokaliemii (przy czym stężenie potasu może być równie dobrze prawidłowe). Sód utrzymuje się z reguły na normalnym poziomie, natomiast podwyższona jest wartość CK. Obserwuje się również alkalozę.

Diagnostykę umożliwia oznaczenie aldosteronu i aktywności reniny, jednak w praktyce oznaczenie aktywności reniny nie jest stosowane. W celu uzyskania prawidłowego wyniku przed badaniem należy podać dużą ilość płynów oraz uzupełnić niedobór potasu. Przed badaniem nie należy także stosować inhibitorów ACE ani β -blokerów.

Leczenie zastosowane w odniesieniu do opisanego przypadku aldosteronizmu pierwotnego:

Stabilizacja wlewami z płynu Ringera z dodatkiem KCl i glukonianu potasu: 2-6 mmol (2x dziennie), spironolakton: 1-2mg/kg (2x dziennie), amlodypina: 0,625-1,25 mg (1x dziennie). Opisane leczenie farmakologiczne

pozwolilo obniżyć ciśnienie krwi oraz poziom potasu do wartości z dolnego przedziału normy. W dalszym przebiegu leczenia dokonano operacyjnego usunięcia nadnercza. Czas przeżycia po leczeniu wynosił od 1 do 3 lat.

Cukrzyca

Nerkowa wartość progowa glukozy nie jest wielkością stałą i zmienia się przez całe życie. Stężenie glukozy w moczu nie odzwierciedla aktualnego stężenia glukozy we krwi. Wstępną ocenę sytuacji umożliwiają specjalne paski testowe. Jeżeli wynik takiego testu jest za każdym razem negatywny, świadczy to o dobrze dobranej dawce insuliny bądź zbyt wysokiej dawce. Jeżeli wynik jest zawsze pozytywny, przyczyn takiego stanu rzeczy może być kilka (zbyt małą dawką insuliny, zbyt krótkie działanie insuliny, insulinooporność).

Poziom fruktozaminy odzwierciedla przeciętne stężenie glukozy we krwi w ciągu ostatnich 1-3 tygodni. Przeprowadzone badania wykazały, że zdrowe koty, u których infuzyjnie uzyskano stężenie glukozy we krwi na poziomie 27mmol/l, po 4-5 dniach wykazywały podwyższone stężenia fruktozaminy. U osobników, u których uzyskano stężenie glukozy na poziomie 17mmol/l, stężenie fruktozaminy nie było podwyższone. Po upływie 3-4 dni od ostatniej infuzji stężenia fruktozaminy u wszystkich kotów zawierały się w przedziale normy. W celu analizy różnicowej podwyższonych stężeń fruktozaminy u kotów leczonych sporządza się krzywą glukozy. Również szwajcarscy koledzy zalecają, aby zastrzyki z insuliny oraz karmienie zwierzęcia wykonywał w domu właściciel, a następujące po nich pomiary glukozy odbywały się co 2 godziny w lecznicy. Najbardziej optymalnym rozwiązaniem byłoby sporządzenie odpowiedniej krzywej w codziennym otoczeniu zwierzęcia. W razie wątpliwości (stres, pominięty posiłek) należy sporządzić nowy wykres. Przedmiot oceny stanowi nadir, czyli najniższy punkt krzywej (w przypadku stosowania insuliny LANTUS może go nie być), czas działania oraz wartości stężenia glukozy.

W razie potrzeby konieczne jest stopniowe zwiększenie dawki o 0.5-1U na każdy zastrzyk i na każdy tydzień. U kotów zapotrzebowanie na insulinę jest znacznie zróżnicowane. Niektóre osobniki wymagają bardzo wysokich dawek. Jeżeli dawka kształtuje się na poziomie 1U/kg (2x dziennie), należy wziąć pod uwagę ewentualną insulinooporność. Do potencjalnych przyczyn insulinooporności zalicza się stany zapalne, infekcje, procesy neoplastyczne,

przewlekłe choroby nerek, zapalenie trzustki oraz choroby wewnętrzwydzielnicze. Dwa najważniejsze typy zaburzeń wewnętrzwydzielniczych to akromegalia i choroba Cushinga. Czynniki IGF-1 oferuje doskonałą możliwość zdiagnozowania akromegalii. Oznaczenie IGF-1 należy zawsze wykonywać w trakcie leczenia insuliną, najwcześniej po upływie ok. 6 tygodni od rozpoczęcia leczenia (w przeciwnym razie istnieje ryzyko uzyskania nieprawdziwego negatywnego wyniku). Objawy kliniczne akromegalii są bardzo zróżnicowane, lecz prawie zawsze towarzyszy jej hiperglikemia. W celu analizy różnicowej choroby Cushinga można wykonać test supresji LDDS (test supresji niską dawką deksametazonu – dawka deksametazonu dla kota: 0,01 mg/kg).

Do leków przeciwcukrzycowych podawanych ustnie należą m.in. sulfonilowe pochodne mocznika, jednak u 30% kotów substancja ta działa jedynie przez krótki okres czasu. Do działań niepożądanych zalicza się wzmożone odkładanie się amyloidów przyspieszające rozpad komórek β . Zakłada się, iż w przyszłości stosowane będą również analogi inkretyny.

Insulina o krótkim działaniu może być pomocna w ketoacydozie cukrzycowej. W przypadku leczenia insuliną wskaźnik remisji w ciągu pierwszych 3-4 miesięcy kształtuje się na poziomie ok. 30%. Wyższy wskaźnik remisji udaje się uzyskać stosując wystarczające dawki insuliny o dostatecznym okresie działania. Wyniki szwajcarskich kolegów przemawiają za stosowaniem insuliny LANTUS, a w szczególności w przypadku znacznych trudności w doborze właściwej dawki.

Generalnie zalecany jest pokarm mokry i wilgotny. Spośród karm dostępnych obecnie w sprzedaży najniższą zawartość węglowodanów posiada karma puszkowa Purina DM.