

# Hipertyreoza – częsty problem endokrynologiczny u kawii domowej (*Cavia porcellus*)

**Maria Chmurska-Gąsowska**

z Uniwersyteckiego Centrum Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Jagiellońskiego i Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie

U kawii domowej (*Cavia porcellus*), do 2015 r. nazywanej świnką morską\*, podobnie jak u innych gatunków zwierząt, w praktyce weterynaryjnej często spotyka się zaburzenia endokrynologiczne. Najczęściej diagnozowanymi problemami są zaburzenia ze strony jajników. Na drugim miejscu są choroby tarczycy, w tym głównie jej nadczynność. Dane piśmiennictwa wskazują, że prewalencja chorób tarczycy u kawii domowych wynosi 4,6%, co powoduje, że zajmują one drugie miejsce na liście chorób tych gryzoni po chłoniaku (1). Wielu badaczy sugeruje, że problem nadczynności tarczycy pozostaje nierozpoznany z powodu braku praktycznych informacji i niedostępności procedur diagnostycznych (1, 2, 3, 4). Niedoczynność gruczołu tarczowego jest marginalnym problemem u kawii

domowej i przeważnie wynika z wcześniejszej tyroidektomii.

## Tarczycza i jej hormony u kawii domowej

Hipertyreoza jest chorobą charakteryzującą się podniesieniem we krwi poziomu tyroksyny (tetrajodotyroniny, T4) i/lub trijodotyroniny (T3) przy równoczesnym spadku poziomu TSH, czyli tyreotropiny. Biorąc pod uwagę wielopoziomowość regulacji czynności tarczycy (mechanizm sprzężenia zwrotnego), można mówić o jej nadczynności pierwotnej, wynikającej z zaburzeń czynnościowych samego gruczołu, bądź wtórnej, wynikającej z nieprawidłowej pracy osi podwzgórze – przysadka.

Poziom tyroksyny i trijodotyroniny uwalnianych przez tarczycę jest

## Hyperthyroidism – a common endocrinopathy in guinea pigs (*Cavia porcellus*)

Chmurska-Gąsowska M., University Centre of Veterinary Medicine UJ-UR, University of Agriculture, Krakow

This article aims at the presentation of an increasing problem of hyperthyroidism in guinea pig (*Cavia porcellus*). Hereby new methods of imaging of thyroid gland, including scintigraphy, were presented. Advantages and disadvantages of all presented methods, with or without standardization for guinea pigs, were described. The second part of this article contains an overview of current management methods: pharmacological, surgical and radiation therapies. Hyperthyroidism in guinea pigs is often recognized in clinical practice. It is manifested by elevated thyroxine and/or tri-iodothyronine serum levels, PD/PU, polyphagia, weight and hair loss and palpable cervical mass. The review presents advanced diagnostic approaches and current management of hyperthyroidism in these rodents.

**Keywords:** hyperthyroidism, diagnostic procedures, guinea pigs.

regulowany u osobników zdrowych przez hormon tyreotropowy (TSH), którego wydzielanie z przysadki jest uzależnione od tyreoliberyny (TRH) powstającej

\* Włodzimierz Cichocki, Agnieszka Ważna, Jan Cichocki, Ewa Rajska, Artur Jasiński, Wiesław Bogdanowicz: *Polskie nazewnictwo ssaków świata*. Warszawa: Muzeum i Instytut Zoologii PAN, 2015.

w podwzgórze. Zasada współdziałania hormonów wszystkich pięter jest taka sama jak u pozostałych zwierząt, czyli wysoki poziom hormonów tarczycy hamuje wydzielanie hormonów wyższego piętra (ujemne sprzężenie zwrotne). Hormony tarczycy są odpowiedzialne za metabolizm organizmu i jego rozwój, katabolicznie wpływają na mięśnie i tłuszcz, w tym na tłuszcz brunatny, który u gryzoni odpowiada za termoregulację (5). Biorą udział w syntezie cholesterolu i regulują jego poziom w surowicy. Hormony te odgrywają rolę w erythropoezie, jak również odpowiadają za powinowactwo receptorów  $\beta$ -adrenergicznych, co ma znaczenie w regulacji pracy mięśnia sercowego (działanie chrono- i inotropowo dodatnie). Tyroksyna jest niezbędna do prawidłowego rozwoju układu nerwowego i szkieletowego.

W surowicy przeważa tyroksyna związana z białkami, co stanowi aż 99% puli hormonów tarczycowych (6). Jest to pula nieaktywna. Aktywnymi hormonami są fT4, czyli wolna tyroksyna, T3 – trijodotyronina i fT3, czyli wolna trijodotyronina. Tylko one mają zdolność oddziaływania na osi zwrotnej z przysadką, przy czym fT4 wymaga dejodynacji, aby stać się ostateczną formą bioaktywną. Sinadinović i wsp. (7) udowodnili, że u kawii domowej regulacja wydzielania tyreoglobuliny przez tarczycę nie jest zależna jedynie od TSH. Proces ten jest bardziej złożony i dotychczas nie został dokładnie opisany. Wiadomo, że u kawii domowej po długotrwałej stymulacji tarczycy przez TSH wydzielanie tyreoglobuliny się nie zmienia, a poziom T3 i T4 w surowicy po chwilowym wzroście, na dalszym etapie ulega obniżeniu (7).

Tarczyca zawiera także komórki C, które są odpowiedzialne za produkcję kalcytoniny – hormonu regulującego poziom wapnia i fosforu w organizmie. Kalcytonina wykazuje odwrotne działanie w stosunku do parathormonu produkowanego przez przytarczycę.

### Specyfika topografii gruczołu tarczowego u kawii domowej

Tarczyca u kawii domowej znajduje się w okolicy dogłowo-brzuszej tchawicy, lecz bardziej dogłowo niż u innych gatunków zwierząt (8). Jest ona dwupłatowa, połączona cieśnią. Bezpośrednio przy gruczole znajdują się przytarczycy. U niektórych zdrowych osobników kawii domowej stwierdzono możliwość istnienia ekstopowej tkanki gruczołu tarczowego, tj. aktywnej hormonalnie tkanki gruczołowej podległej osi podwzgórzowo-przysadkowej na odcinku od krtani aż do przepony, co dodatkowo utrudnia rozpoznanie i leczenie dysfunkcji tego gruczołu (9). Wykazanie obecności tkanki ekstopowej wymaga specyficznych metod diagnostycznych, głównie scyntygrafii.

Histologicznie tarczyca zbudowana jest z dwóch typów komórek: komórek C (przyjęcherzykowych), produkujących kalcytoninę, i przeważających liczbowo komórek nabłonkowych (pęcherzykowych), które produkują i przechowują jodowaną tyreoglobulinę, z której powstaje tyroksyna i trijodotyronina. U kawii domowej wykazano bezpośrednią zależność masy tarczycy od ilości tyreoglobuliny w gruczole, natomiast nie stwierdzono jej między tyreoglobuliną a strukturą tarczycy (7).

### Wartości referencyjne stężenia hormonów tarczycy w surowicy u kawii domowej

Według danych literaturowych (10, 11, 12), wartości referencyjne dla hormonów tarczycy u kawii domowej różnią się zależnie od stosowanej metodyki badań (tab. 1). Stwierdzono, że wyniki pomiarów metodami radioimmunologicznymi w porównaniu z metodami chemiluminescencji są o 30–40% niższe (11, 13). Niektórzy autorzy są zdania, że wyniki oznaczania poziomu hormonów tarczycy uzyskane metodą radioimmunologiczną są wątpliwe i niewalidowane (14). Według Friedholma (12),

który u kawii domowej wykonywał pomiary hormonów tarczycy metodą immunoenzymatyczną, wartości referencyjne dla całkowitej tyroksyny wynoszą 2,26–5,83  $\mu\text{l/dl}$  u zwierząt laboratoryjnych, a według Castro (15), który wykorzystał metodę radioimmunologiczną, 2,5–3,2  $\mu\text{l/dl}$ . Müller i wsp. (16) przy użyciu chemiluminescencji uzyskali znacznie szerszy zakres wartości, tj. 1,1–5,2  $\mu\text{l/dl}$ , ze średnią 2,1  $\mu\text{l/dl}$  (średnia dla Friedholma to 4,04  $\mu\text{l/dl}$ ). Badania oceny poziomu fT4 w surowicy wskazują, że najlepszą metodą oznaczania wolnej tyroksyny jest metoda chromatograficzna połączona z techniką spektrofotometryczną (14).

Poza tym wartości referencyjne hormonów tarczycy u kawii domowej są zależne od linii hodowlanych tych gryzoni, a tym samym od ich zróżnicowania genetycznego. Friedholm i wsp. (12) prowadzili badania na grupie 123 osobników, przy czym jedną grupę stanowiły zwierzęta laboratoryjne, a drugą zwierzęta utrzymywane w domach jako towarzyszące, o większym zróżnicowaniu genetycznym.

Wyniki badań Friedholma i wsp. (12) nie wykazały różnic w stężeniu tyroksyny w zależności od płci, wieku czy sposobu utrzymania. Podobnie Müller i wsp. (16) potwierdzili brak wpływu wieku na poziom T4 w surowicy. Masa ciała kawii również nie ma wpływu na poziom hormonów tarczycy, ale stres znacznie obniża poziom hormonów tarczycy (17). Wykazano istotne różnice w poziomie tyroksyny pomiędzy samicami a kastrowanymi samcami (u samic poziom T4 był niższy), ale nie wykazano różnic pomiędzy kastrowanymi i niekastrowanymi samicami, czy samicami i niekastrowanymi samcami (16). U samic w ciąży nie stwierdzono istotnych zmian w poziomie hormonów tarczycy w porównaniu do samic nieciążarnych (15). Wykazano natomiast, że szkorbut, który często występuje u kawii domowej ze względu na genetycznie uwarunkowany brak możliwości syntetyzowania witamin C, może

Tabela 1. Wartości referencyjne stężenia hormonów tarczycy u kawii domowej (9, 10, 11, 13)

Typ użytkowania	TT4 ( $\mu\text{l/dl}$ )	TT3 (ng/dl)	fT4 (ng/dl)	fT3 (ng/dl)	Metoda oznaczenia
Zwierzęta laboratoryjne	4,04 (2,26–5,83)	-	-	-	immunoenzymatyczna (10)
Zwierzęta domowe	4,17 (3,01–5,33)	-	-	-	immunoenzymatyczna (10)
Zwierzęta laboratoryjne	-	-	1,17+/-0,09	-	-
Zwierzęta domowe	2,1 (1,1–5,2)	-	-	-	chemiluminescencja (11)
Zwierzęta laboratoryjne	2,5–3,2	39–44	1,26–2,03	0,221–0,260	radioimmunologiczna (13)
Brak danych	4,54+/-0,443	31,7+/-1,4	0,67+/-0,57	0,224+/-0,108	radioimmunologiczna (9)

powodować wzrost stężenia hormonów tarczycowych (18).

Stan określany jako eutyreoza chorobowa, kiedy prawidłowy poziom hormonów w surowicy krwi wywołany inną chorobą maskuje faktyczną nadczynność czy niedoczynność tarczycy, nie został jednoznacznie potwierdzony w kawii. Należy jednak brać pod uwagę, że na początku choroby, kiedy zmiany w gruczole tarczycowym nie są zaawansowane, poziom tyroksyny może znajdować się w granicach wartości referencyjnych, a nawet wskazywać na hipotyreozę, co na pewno utrudnia diagnostykę (14, 16, 17).

U kawii domowej nie ustalono jeszcze norm referencyjnych dla hormonu tyreotropowego (TSH), jest on wykorzystywany w diagnostyce chorób tarczycy tylko w testach czynnościowych gruczołu.

### Zmiany nowotworowe gruczołu tarczycowego w hipertyreozie

Prewalencja występowania chorób tarczycy u świnek sięga 4,6%. W badaniach Gibbonsa (19), który w latach 1998–2008 przebadał 526 świnek morskich, 3,6% miało zmiany nowotworowe tarczycy, z czego u aż 36,8–55,5% stwierdzono obecność gruczolakoraka. Wśród rozrostów nowotworowych tarczycy u kawii domowej morfologicznie wyodrębniono gruczolaki wielkopęcherzykowe, torbielakogruczolaki, gruczolaki brodawkowate, raki pęcherzykowe oraz raki drobnokomórkowe (19). W czasie autopsji świnek z chorobą tarczycą aż u 10 z 19 odnotowano także obecność powiększonych nadnerczy,

a u 3 występowanie torbieli w wątrobie. U 8 zwierząt stwierdzono także zmiany w mięśniu sercowym i cechy niewydolności kardiologicznej, zaś u 7 uszkodzenie nerek (19). Inne doniesienia wskazują, że w przypadku zmian tarczycy możemy mieć do czynienia także z włókniakomięsakiem, kostniejącym rakiem tarczycy i mięsakiem fibroblastycznym (12).

### Diagnostyka nadczynności tarczycy u kawii domowej

#### Wywiad

Problemy wynikające z chorób tarczycy najczęściej pojawiają się u kawii domowej powyżej trzeciego roku życia. Objawy kliniczne, choć mało charakterystyczne, są łatwe do zaobserwowania. Przede wszystkim zwierzęta tracą na wadze pomimo zachowanego lub wręcz nasilonego apetytu. Stwierdza się również polidypsję i poliurię oraz pogorszenie okrywy włosowej czy wręcz wyłysienia. Właściciele mogą też zaobserwować zmianę zachowania zwierzęcia, które staje się nadpobudliwe, a niekiedy wręcz agresywne. Część zwierząt z nadczynnością tarczycy jest ospała i apatyczna, co częściej występuje w okresie zaawansowania choroby. U niektórych pojawia się biegunka.

#### Badanie kliniczne

W badaniu klinicznym można stwierdzić pogorszenie się kondycji zwierzęcia i jakości okrywy włosowej, tachypnoe (wartości prawidłowe 60–100 oddechów/min)

i tachykardię (wartości prawidłowe 230–380/min; 14), czasem przeczulicę skóry. Badając okolice tarczycy, można stwierdzić metodą palpacji powiększony, czasem niesymetryczny gruczoł, przy czym przerost występuje częściej u samic niż samców (1). Brak powiększenia tarczycy nie wyklucza jej nadczynności, a u tych gryzoni może także występować tarczycza ektopowa nieosiągalna w badaniu klinicznym (9). Bardzo częstym powikłaniem nadczynności tarczycy u kawii domowej jest zator tętnicy płucnej wywołany zanikiem tkanki tłuszczowej u chorych zwierząt (19). Problem nadciśnienia krwi obwodowej pozostaje nierozstrzygnięty z powodu trudności przy tego typu pomiarach u tak małych zwierząt (20).

#### Diagnostyka różnicowa

Diagnostyka różnicowa powinna przede wszystkim obejmować ropnie i stany zapalne węzłów chłonnych wywołane przez *Streptococcus zooepidemicus*, ponieważ u kawii domowej najczęściej diagnozowaną przyczyną asymetrycznych zmian w obrębie zuchwy jest zapalenie węzłów chłonnych (5, 21). Utrata masy ciała występuje w wielu jednostkach chorobowych, najczęściej w przypadku problemów stomatologicznych. W diagnostyce różnicowej hipertyreozy u kawii domowej należy również uwzględnić białaczkę, choroby metaboliczne, zapalenie jelit, dysbiozę i kamicę pęcherza moczowego. W większości tych chorób dochodzi do spadku apetytu, czego nie obserwuje się przy hipertyreozie. Jednak z anoreksją

Tabela 2. Różnicowanie objawów towarzyszących nadczynności tarczycy u kawii domowej (5)

Objaw	Jednostki chorobowe, które należy brać pod uwagę	Diagnostyczne metody różnicujące
Zmiana rozrostowa w okolicy szyi	<ul style="list-style-type: none"> <li>- hiperplazia/nowotwór tarczycy</li> <li>- ropnie</li> <li>- zapalenie węzłów chłonnych</li> <li>- zmiany chłoniakowe</li> <li>- nowotwór ślinianki zuchwowej</li> <li>- ziarniniak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- T4, cytologia, biopsja</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> <li>- biopsja cienkoigłowa</li> </ul>
Spadek masy ciała	<ul style="list-style-type: none"> <li>- problemy stomatologiczne</li> <li>- robaczycza</li> <li>- choroby nerek</li> <li>- torbiele jajnikowe</li> <li>- późne stadium hipotyroidyzmu</li> <li>- błędy dietetyczne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rtg</li> <li>- badanie kału</li> <li>- badania krwi</li> <li>- badanie kliniczne, USG</li> <li>- T4</li> <li>- wywiad</li> </ul>
Wyłysienia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- torbiele jajnikowe</li> <li>- samouszkodzenia lub wygryzanie przez inne osobniki</li> <li>- późne stadium hipotyroidyzmu</li> <li>- ektopasożyty, grzybica</li> <li>- nowotwór nadnerczy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badanie kliniczne, USG</li> <li>- trichogram</li> <li>- T4</li> <li>- zeszkrobina, testy dermatologiczne</li> <li>- USG</li> </ul>
PD/PU	<ul style="list-style-type: none"> <li>- choroby nerek</li> <li>- cukrzyca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badania krwi, badanie moczu</li> </ul>
Rozluźnienie stolca, biegunka	<ul style="list-style-type: none"> <li>- robaczycza</li> <li>- po antybiotykoterapii</li> <li>- zakażenie bakteryjne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- badanie kału</li> <li>- wywiad</li> <li>- badanie kliniczne</li> </ul>
Zaburzenia kardiologiczne	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pierwotna choroba serca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- echokardiogram, EKG, RTG</li> </ul>

w przypadku nadczynności tarczycy możemy mieć do czynienia w stadium zaawansowanym (10). Najczęściej w celu postawienia rozpoznania konieczne są badania krwi połączone z diagnostyką obrazową. Spadek masy ciała, polidypsja i poliuria, zaburzenia behawioralne czy nawet zmiany rozrostowe w okolicy szyi, mogą również wystąpić przy innych jednostkach chorobowych. W **tabeli 2** przedstawiono podstawowe choroby, które należy brać pod uwagę przy poszczególnych objawach w trakcie prowadzenia rozpoznania.

## Badania dodatkowe

### Diagnostyka laboratoryjna

Zaleca się wykonanie badania krwi z uwzględnieniem następujących parametrów biochemicznych: mocznika, glukozy, kreatyniny, transaminazy alaninowej, fosfatazy zasadowej i stężenia całkowitej tyroksyny. U kawii domowej jest uzasadnione badanie poziomu tyroksyny całkowitej. Dotychczas pojawiła się tylko jedna praca wykorzystująca poziom wolnych hormonów tarczycy do oceny pracy tarczycy u kawii ciężarnych i nieciężarnych (15). Konieczne są dalsze badania, które pozwoliłyby ocenić wartość oznaczania tego najbardziej specyficznego dla kawii domowej parametru, ponieważ wykonywanie szerokich paneli laboratoryjnych, oceniających T4, fT4, T3, fT3 i TSH, nie jest praktykowane u tych gryzoni ze względu na wielkość pacjenta i bardzo ograniczone możliwości pobrania odpowiedniej krwi.

Wpływ tyreotoksykozy na pracę innych narządów znajduje odzwierciedlenie w wynikach oceny parametrów biochemicznych. Aktywność fosfatazy zasadowej u kawii z nadczynnością tarczycy wzrasta podobnie jak u kotów, zaś po wprowadzeniu leczenia spada do wartości referencyjnych (2). Obciążenie

nerek może podnosić parametry nerkowe, w tym stężenia kreatyniny (19). Podejrzewa się, że podobnie jak u kotów, na skutek podniesionego ciśnienia krwi, dochodzi do obciążenia wstępnego nerek i wzrostu wskaźnika przesączania kłębuszkowego (GFR), co na dalszym etapie wywołuje niewydolność tego narządu i objawy z niej wynikające. W badaniach Gibbonsa i wsp. (19), zajmujących się nowotworami tarczycy u kawii, u siedmiu z dziewiętnastu zwierząt poddanych badaniom anatomopatologicznym z powodu nowotworów gruczołu tarczowego, stwierdzono współistniejącą niewydolność nerek (19). Stąd też zaleca się, aby u zwierząt, u których stwierdza się lub leczy nadczynność tarczycy, kontrolować wydolność nerek.

Obecnie laboratoria weterynaryjne na terenie Polski mają w swojej ofercie badanie poziomu całkowitej tyroksyny metodą immunoenzymatyczną. Należy jednak pamiętać, że otrzymany wynik nie jest jednoznaczny z powodu możliwości występowania fałszywie niskiego poziomu hormonów u zwierząt z hipertyrozą, szczególnie na początku choroby (10, 17, 22). Stres, jaki zwierzę odczuwa w trakcie pobrania krwi, również może obniżyć stężenie tyroksyny w momencie pobrania (17). W przypadkach wątpliwych zaleca się powtarzanie badania poziomu całkowitej T4 co 2–4 tygodnie. Mayer i wsp. (3) opublikowali w 2013 r. wyniki badań nad użyciem rekombinowanego ludzkiego TSH w teście stymulacji u kawii domowej. W badaniu wzięło udział 10 zdrowych klinicznie osobników (6 samic i 4 samce), które podzielona na grupy pod względem płci i warunków utrzymania. Test polegał na pomiarze stężenia wyjściowego T4 metodą radioimmunologiczną i podaniu domięśniowym 100 µg rhTSH. Po 3–4 godzinach po podaniu hormonu stymulującego ponownie pobrano krew i zbadano stężenie tyroksyny całkowitej tą samą metodą. W doświadczeniu stwierdzono

podwojenie poziomu T4 w surowicy w teście stymulacji rhTSH. Uzyskany w teście czynnościowym średni wyjściowy poziom całkowitej tyroksyny wynosił 9,05 nmol/l, zaś po stymulacji rhTSH poziom T4 = 23,95 ± 4,2 nmol/l, czyli wzrósł ponad 100%. Znaczącym ograniczeniem wykorzystania tej metody są jej wysokie koszty, konieczność przynajmniej dwukrotnego pobrania krwi oraz brak wielu informacji o metabolizmie tyreotropiny u tego gatunku zwierząt. Próba na 10 osobnikach jest zbyt mała, aby móc określić skutki uboczne stosowania ludzkiej tyreotropiny, choć optymistyczny jest fakt, że u żadnej kawii nie rozwinęły się objawy anafilaktyczne. Jak na razie nie opracowano pełnego protokołu dla tego testu czynnościowego (3, 23, 24).

### Diagnostyka obrazowa

Badanie rentgenowskie ma zastosowanie głównie w celu przeprowadzenia diagnostyki różnicowej lub stwierdzenia współistniejących chorób. Zaleca się wykonywanie tego badania pod kątem zmian w płucach o charakterze przerzutu nowotworu tarczycy, choć dotychczasowe obserwacje wskazują, że jest to niezwykle rzadkie. Udokumentowano dwa przypadki zmian przerzutowych u kawii (19). Na podstawie radiogramu można ocenić wielkość tarczycy i ewentualny obszar zwapnień na terenie gruczołu.

Diagnostyka obrazowa przy użyciu ultrasonografu pozwala na ocenę struktury gruczołu. Do tego celu zalecane jest użycie głowicy o częstotliwości 10 MHz (1, 5, 10). Tym badaniem można próbować oceniać budowę gruczołu, symetryczność płatów, obecność kawern lub zmian w echogeniczności. Nie daje to jednak odpowiedzi, czy powiększony gruczoł ma również podniesioną czynność endokrynologiczną. Niekiedy hipertrofii tarczycy nie towarzyszy hipertyreoz. Badanie utrudnia gaz znajdujący się w tchawicy.

**Tabela 3.** Zestawienie zalet i wad głównych metod leczenia nadczynności tarczycy u kawii domowej (1, 5, 10)

Metoda leczenia	Zalety	Wady
Terapia farmakologiczna	<ul style="list-style-type: none"> <li>- niedroga</li> <li>- szybka odpowiedź</li> <li>- może być wykorzystana do stabilizacji pacjenta przed zabiegiem</li> <li>- jako postępowanie diagnostyczne</li> <li>- brak informacji o skutkach ubocznych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- brak zarejestrowanych leków dla kawii</li> <li>- terapia musi być prowadzona całe życie</li> <li>- przerwanie podawania leków powoduje szybki powrót objawów</li> </ul>
<sup>131</sup> I	<ul style="list-style-type: none"> <li>- działa także na tkankę ektopową</li> <li>- mniej inwazyjna niż zabieg chirurgiczny</li> <li>- nie ma ryzyka uszkodzenia przytarczyc</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- droga</li> <li>- mało dostępna</li> <li>- nie jest to metoda szczegółowo opisana</li> <li>- możliwe nawroty</li> </ul>
Tyroidektomia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- jeśli nowotwór jest złośliwy, zabezpieacza przed możliwymi przerzutami</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- zabieg trudny</li> <li>- możliwe nawroty</li> <li>- nie da efektu przy tkance ektopowej</li> <li>- duże ryzyko komplikacji, w tym uszkodzenia przytarczyc i krwotoku</li> </ul>



Ultrasonografia jest wykorzystywana także w biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. To kolejna z metod oceny czynności zmienionego gruczołu. Dowiedziano, że wydzielina nadczynnego gruczołu tarczowego ma istotnie wyższy poziom tyroksyny, co koreluje z wyższym poziomem tego hormonu w surowicy (5). Biopsja cienkoigłowa i badanie cytologiczne materiału mogą dostarczyć informacji o charakterze zmiany, a nawet pozwolić na sklasyfikowanie nowotworu. W przypadkach wątpliwych, kiedy technika ta nie daje jednoznacznej odpowiedzi, powinny zostać pobrane wycinki zmienionej tarczycy celem przeprowadzenia badania histopatologicznego, dzięki czemu można określić typ nowotworu (10).

Użycie tomografii komputerowej i rezonansu w kawii domowej z chorą tarczycą pozwoliło dokładniej ocenić budowę gruczołu, a w przypadku zmian nowotworowych – obecność zmian przerzutowych (1, 5, 10).

Złotym standardem jeśli chodzi o diagnostykę chorób tarczycy, także u kawii, jest scyntygrafia (1, 2, 5, 22). Badanie to nie tylko obrazuje samą tarczycę, ale jednoznacznie określa jej czynność, pozwala znaleźć tkankę ektopową. Technika ta umożliwia stwierdzenie czynnych zmian na terenie gruczołu jeszcze przed zmianą poziomu hormonów w surowicy krwi (22). Scyntygrafia jest najbardziej przydatnym narzędziem umożliwiającym obrazowanie gruczołu z równoczesnym stwierdzeniem jego aktywności, w tym także obecnej tkanki ektopowej. Umożliwia różnicowanie stanu, kiedy dochodzi do zmiany w wielkości tarczycy, ale pozostaje ona nieaktywna hormonalnie, a podniesienie poziomu tyroksyny jest wynikiem innych chorób.

Scyntygrafia polega na podaniu radioaktywnego jodu ( $^{123}\text{I}$ ,  $^{131}\text{I}$ ) albo technetu ( $^{99\text{m}}\text{T}$ ), który jest wychwytywany przez komórki gruczołu tarczowego. Po 20–60 minutach (według Mayera i wsp. po 60–80 min) od podania radioizotopów drogą dożylną lub podskórną wykonuje się skan, który określa nie tylko morfologię (wielkość, kształt, strukturę) gruczołu tarczowego, ale także jego aktywność (klirens, zdolność gromadzenia jodu; 1, 3, 25). Badanie to musi być wykonywane u zwierzęcia w narkozie, ponieważ każdy ruch może zaburzyć pracę gammakamery. Dawki promieniowania, jakie zwierzęta pochłaniają w trakcie badania, nie stanowią zagrożenia ani dla nich, ani dla personelu badającego. W badaniach wykorzystuje się promieniowanie gamma, a nie beta służące terapiom radioaktywnym. Próby standaryzacji badania scyntygraficznego tarczycy u kawii domowej trwają, ponieważ ich koszt jest niższy niż

w przypadku tomografii czy rezonansu i jest szansa, że w przyszłości będzie rutynowo wykorzystywane w diagnostyce chorób tarczycy zwierząt towarzyszących, w tym kawii domowych.

### Rozpoznanie poprzez skuteczność leczenia

Jedną z metod diagnozowania nadczynności tarczycy, którą przyjęto u kawii, jest próbna terapia z wykorzystaniem metimazolu. W przypadku nadczynności tarczycy już w ciągu 48 godzin ustępują objawy tyreotoksykozy, zwiększa się masa ciała i ustępują zaburzenia behawioralne (14). Kiedy nie ma możliwości wykorzystania bardziej zaawansowanej metody diagnostycznej (scyntygrafia), połączenie badania klinicznego, badań laboratoryjnych i rentgenowskich z tą metodą jest bardzo dobrym rozwiązaniem.

### Leczenie nadczynności tarczycy u kawii domowej

#### Leczenie farmakologiczne

Algorytm leczenia nadczynności tarczycy u kawii zaadaptowano z medycyny kotów (tab. 3). Lekami, które wykorzystuje się w terapii, są metimazol i karbimazol, które bezpośrednio hamują wydzielanie tyroksyny (2, 5, 10, 14). Dawka metimazolu dla kawii domowej została określona na poziomie 0,5–2,0 mg/kg m.c., *p.o.*, raz lub dwa razy dziennie. Metimazol wprowadza się w dawce 0,5 mg/kg m.c., co 12–24 godz. (1, 5). Przy niepowodzeniu terapii można zwiększyć dawkę do 2,0 mg/kg m.c., co 12–24 godzin. Dawkę ustala się osobniczo, obserwując reakcję na podany lek, jego efekty i co 1–2 tygodnie wykonując pomiar stężenia tyroksyny w surowicy. Zastosowanie tego leku jest rekomendowane dla zwierząt wymagających ustabilizowania przed podjęciem działań chirurgicznych lub podaniu radioaktywnego jodu. Dla karbimazolu (nieдоступny w Polsce) oszacowano dawkę 1–2 mg/kg m.c. raz dziennie. Ponieważ tabletki zawierają zbyt wysoką dawkę substancji czynnej, zaleca się sporządzanie roztworów wodnych pozwalających na wygodniejsze i dokładniejsze ich dawkowanie. W niektórych krajach dostępny jest żel transdermalny zawierający metimazol. Potwierdzono jego skuteczność u świnek morskich, choć w miejscu aplikacji u zwierząt pigmentowanych może prowadzić do odbarwienia skóry. U kawii nie odnotowano skutków ubocznych podawania metimazolu czy karbimazolu.

Po rozpoczęciu leczenia farmakologicznego należy monitorować poziom tyroksyny co kilka tygodni, dzięki czemu

można ustalić minimalną dawkę skuteczną leku dla danego osobnika (1, 2). Poziom tyroksyny w czasie terapii powinien być sprawdzany co tydzień lub dwa tygodnie w okresie stabilizacji pacjenta i dobierania odpowiedniej dawki leków, a potem co 4–6 miesięcy (14). Obecnie nie ma ustalonych algorytmów modyfikacji dawek w zależności od uzyskiwanych wyników. W czasie leczenia farmakologicznego należy kontrolować wielkość tarczycy u pacjenta. Niestety, pomimo terapii i utrzymania poziomu hormonów tarczycy na prawidłowym poziomie, sam gruczoł czy jego zmiany guzkowate mogą ulegać powiększeniu (26).

Niewątpliwą zaletą terapii doustnej jest fakt, że wykorzystywane w niej leki nie są drogimi. Podawanie ich u świnek morskich także nie nastręcza problemów. Wadą terapii doustnej jest fakt, że wymaga ona systematyczności, i to przez całe życie zwierzęcia. Zaprzeszczenie podawania leku powoduje nawrót objawów choroby. Nie stwierdzono do tej pory objawów ubocznych stosowania tych leków, takich jak: wymioty, anoreksja czy depresja, które można zaobserwować u innych gatunków (2). Kwestia wpływu na morfologię zostaje otwarta, ponieważ nie prowadzono badań pod tym kątem.

#### Wykorzystanie terapii izotopowej

Pignon i wsp. (14) zastosowali w terapii u trzech kawii ze stwierdzoną nadczynnością tarczycy radioaktywny jod ( $^{131}\text{I}$ ) w dawce 1 mCi na osobnika w podaniu podskórnym (14). Jod radioaktywny emitujący promieniowanie beta powodował niszczenie czynnej tkanki gruczołu. Promieniowanie to powoduje martwicę nabłonków pęcherzyków tarczycy, obrzęk tkanki gruczołowej i naciek leukocytów, a w dalszej kolejności zwłóknienie (10). Niewątpliwym problemem przy takiej formie terapii jest fakt, że zwierzęta, jak również ich wydzieliny czy wydaliny, poddane takim zabiegom stają się radioaktywne i wymagają specjalnego postępowania. Pacjenci poddani tej terapii powinni być hospitalizowani przez minimum 48 godzin, a wszelkie ich wydaliny i wydzieliny zebrane do szczelnych pojemników (1, 14). Część badaczy uważa, że do terapii radioaktywnym jodem mogą być zakwalifikowane zwierzęta, które zostały wcześniej ustabilizowane farmakologicznie. Badania Broome'a (22) wskazują jednak na niebezpieczeństwo hipotyreozy po terapii radioaktywnym jodem u zwierząt, u których zastosowano wcześniej metimazol. Nie przeprowadzono podobnych badań u kawii.

## Leczenie chirurgiczne

Jedną z metod leczenia nadczynności tarczycy jest zabieg chirurgiczny usunięcia zmienionego gruczołu. Technika ta została opracowana już w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku (27). Konieczne jest określenie, czy należy odjąć jeden płat, czy wykonać całkowitą tyroidektomię. Niekiedy z powodu unaczynienia czy naciekania okolicznych tkanek zabieg taki jest niewykonalny. Przed operacją pacjent powinien być ustabilizowany, a więc zabieg musi być poprzedzony leczeniem mającym na celu obniżenie poziomu hormonów we krwi, choć, o czym wspomiano wcześniej, nie powstał algorytm postępowania przygotowawczego. Brak obniżenia stężenia tyroksyny całkowitej w surowicy może skutkować przełomem tarczycowym po zabiegu, zaś podawanie metimazolu – niebezpieczną hipotyreozą. U zwierząt nie stwierdzono ryzyka hipertensji i tachykardii śródzabiegowej wywołanej ketaminą (10, 28). W przypadku radykalnego wycięcia gruczołu istnieje wysokie ryzyko uszkodzenia lub usunięcia przytarczyc. Dlatego zaleca się, aby w okresie pooperacyjnym stosować suplementację wapnia przez 7–10 dni (1, 5, 14). Oczywiście elementem, który może zdecydować o niepowodzeniu takiej terapii, jest istnienie ektopowej, czynnej hormonalnie tkanki gruczołowej, która nie zostanie usunięta w trakcie zabiegu chirurgicznego. Stąd też kwalifikacji do zabiegu należy dokonywać po wcześniejszej tomografii, rezonansie czy scyntygrafii (5). Odnotowano dość wysoki odsetek pojawienia się wznowy przy niepełnej tyroidektomii (8, 10).

## Rokowanie i profilaktyka w nadczynności tarczycy u kawii domowej

Rokowanie jest pomyślne w przypadku, gdy udało się zdiagnozować hipertyreozę w jej wczesnym stadium. Osobniki, u których zmiany są zaawansowane, mają mniejszą szansę na powrót do dobrej kondycji. Czasem problemem stają się powikłania w postaci zapalenia płuc lub zachłyśnięcia, któremu sprzyja nadmierny apetyt. Obserwacje wskazują również na większe ryzyko niewydolności nerek. Nie ma ustalonych zasad profilaktyki w przypadku nadczynności tarczycy u kawii domowej.

## Podsumowanie

Problemy hormonalne zwierząt towarzyszących to coraz częstsze wyzwanie dla lekarzy praktyków. Wynika to między innymi z faktu, że wydłużył się czas przeżycia pacjentów, oraz z większej świadomości właścicieli. Na szczęście prowadzi się bardzo dużo badań w poszukiwaniu coraz lepszych i szybszych testów diagnostycznych, starając się także poznać mechanizmy fizjologiczne. Co roku powstają nowe algorytmy leczenia chorób endokrynologicznych, z zastosowaniem nowych technologii i nowoczesnej farmakologii. Kawia domowa jest pod tym względem częstym modelem badawczym, podobnie jak szczury czy myszy. Z faktu, że te gryzoni wykorzystywane są jako model dla medycyny korzystają też inne zwierzęta towarzyszące człowiekowi. Przedstawione opracowanie miało na celu podsumowanie ostatnich osiągnięć w diagnostyce i leczeniu nadczynności tarczycy u kawii domowej. Część opisanych technik, w tym wykorzystanie scyntygrafii i leczenie radioaktywnym jodem, jest dla lekarzy w Polsce na razie nieosiągalna, ale w przyszłości pewnie i one staną się standardem postępowania przy hipertyreozie u tych sympatycznych gryzoni.

## Pismniennictwo

- Mayer J., Wagner R., Taeymans O.: Advanced diagnostic approaches and current management of thyroid pathologies in guinea pigs. *Vet. Clin. North Am. Exot. Anim. Pract.* 2010, **13**, 509–523.
- Künzel F., Mayer J.: Endocrine tumors in the guinea pig. *Vet. J.* 2015, **206**, 268–274.
- Mayer J., Wagner R., Mitchell M.A., Fecteau K.: Use of recombinant human thyrotropin-stimulating hormone for evaluation of thyroid function in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2013, **232**, 346–349.
- Jelinek F.: Spontaneous tumors in guinea pigs. *Acta Vet. Brno*, 2003, **72**, 221–228.
- Thorson L.: Thyroid diseases in rodent species. *Vet. Clin. Exot. Anim.* 2014, **17**, 51–67.
- Mooney C.T.: Hyperthyroidism. W: Ettinger S.J., Feldman E.C. (edit): *Textbook of veterinary internal medicine*, vol. 2., 7<sup>th</sup> ed. Saunders Elsevier, 2010, 1761–1779.
- Sinadinović J., Mičić J.V., Kraincanić M., Kohler H.: Depletion and reaccumulation of follicular thyroglobulin (TG) in guinea pig thyroid gland after short- and long-term administration of thyrotropin (TSH). *Exp. Clin. Endocrinol.* 1984 Jul, **84**, 56–62.
- Popesko P., Rajtova V.: *A colour atlas of anatomy small laboratory animals*, vol. 2. Bratislava, Mosby: Elsevier, 1992, 171–172.
- Capen C.C., Endocrine glands. W: Maxie M.G. (edit): *Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals*. 5<sup>th</sup> ed., Vol. 3. Edinburgh (UK) Saunders 2007, 325–428.
- Brandão J., Vergenau-Grosset C., Mayer J.: Hyperthyroidism and hyperparathyroidism in guinea pigs (*Cavia*

- porellus). *Vet. Clin. North. Am. Exot. Anim. Pract.* 2013, **16**, 407–420.
- Anderson R.R., Nixon D.A., Aksashma M.A.: Total and free thyroxine and triiodothyronine in blood serum of mammals. *Comp. Biochem. Physiol. A.* 1998, **89**, 401–404.
- Friedholm D.V., Cagle L.A., Johnston M.S.: Evaluation of precision and establishment of reference ranges for plasma thyroxine using a point-of-care analyzer in healthy guinea pigs (*Cavia porcellus*). *J. Exot. Pet. Med.* 2012, **21**, 87–93.
- Singh A., Jang Y., White D., et al.: Validation on non-radioactive chemiluminescent immunoassay methods for the analysis of thyroxine and cortisol in blood samples obtained from dogs, cats, and horses. *J. Vet. Diagn. Invest.* 1997, **9**, 261–269.
- Pignon C., Mayer J.: Hyperthyroidism in a guinea pig (*Cavia porcellus*). *Pratique medicale et chirurgicale de l'animal de compagnie* 2013, **48**, 15–20.
- Castro M.I., Alex S., Young R.A., et al.: Total and free serum thyroid hormone concentrations in fetal and adult pregnant and nonpregnant guinea pig. *Endocrinology* 1986, **118**, 533–537.
- Müller K., Müller E., Klein R., Brunberg L.: Serum thyroxine concentrations in clinically pet guinea pigs. *Vet. Clin. Pathol.* 2009, **38**, 507–510.
- Brown-Grant K., Peters G.: The response of thyroid gland of the guinea pig to stress. *J. Physiol.* 1960, **151**, 40–50.
- Beaton G.H., Hellebust D.M., Paul W., Wright A.M.: The effect of scurvy on thyroid activity in the guinea pig. *J. Nutrition*, 1970, **60**, 321–328.
- Gibbons P., Garner M., and Kiupel M.: Morphological and Immunohistochemical characterization of spontaneous thyroid gland neoplasms in guinea pigs (*Cavia porcellus*). *Vet. Pathol.* 2013, **50**, 334–342.
- Peterson M.E., Becker D.: Effect of nonthyroidal illness on serum thyroxine concentrations in cat. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990, **197**, 1203–1208.
- Tully T.N.: Lymphadenitis. W: *Blackwell's five minute veterinary consult: small mammals*, Wiley-Blackwell 2011, 342–343.
- Broome M.R.: Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clin. Techn. Small Anim. Pract.* 2006, **21**, 10–16.
- Colzani R.M., Alex S., Fang S.L.: The effect of recombinant human thyrotropin (rhTSH) on thyroid function in mice and rats. *Thyroid* 1998, **8**, 249–256.
- Feldman E.C., Nelson R.W.: *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia, WB Saunders Co. 2004, 85–152.
- Broome M.R.: Thyroid scintigraphy in hyperthyroidism. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* 2006, **21**, 10–16.
- Oehlhafer I.: Hyperthyreose des Meerschweinchens – Symptomatik, Diagnostik und Therapie anhand von Fallberichten. *Veterinärspiegel* 2013, **23**, 26–32.
- Kromka M.C., Hoar R.M.: An improved technique for thyroidectomy in guinea pigs. *Lab. Anim. Sci.* 1975, **25**, 82–84.
- Plumb D.C.: *Plumb's veterinary handbook*. 5<sup>th</sup> ed., Wiley-Blackwell 2005.

Lek. wet. Maria Chmurska-Gąsowska,  
e-mail: m.chmurska-gasowska@ur.krakow.pl