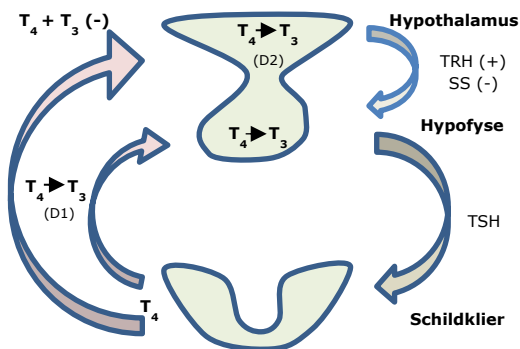




Schildklier

De schildklier is een orgaan ter hoogte van de trachea. Afhankelijk van de diersoort varieert het van haltervormig tot 2 gescheiden lobben. Het voornaamste hormoon dat wordt gemaakt is thyroxine, een hormoon met 4 jodium atomen, daarom vaak aangeduid als T_4 . Het schildklierhormoon T_4 moet voor haar werking worden omgezet in 3,3',5-triiodothyronine, T_3 , door het afsplitsen van een jodium atoom in de buitenste ring door het enzym deiodinase-1 (Dio1 of D1) dat veel voorkomt in lever en nier. Actief schildklierhormoon regelt de stofwisseling. Een te hoge productie leidt tot de klinische verschijnselen van een hoge verbranding, gewichtsverlies, tachycardie en onrust, terwijl te lage hoeveelheden actief schildklierhormoon leidt tot gewichtstoename, bradycardie en lethargie. De hypothalamus en hypofyse reageren op de concentratie T_4 in het bloed door het lokaal om te zetten in T_3 door het enzym Dio2 (D2).



De hypothalamus en hypofyse reageren op de concentratie T_4 in het bloed door het lokaal om te zetten in T_3 door het enzym Dio2 (D2). Als het plasma T_4 te laag wordt geeft de hypothalamus TRH (Thyreoïdstimulerend hormoon) af, gevolgd door de afgifte van TSH (Thyreoïdstimulerend hormoon) door de hypofyse. Het TSH stimuleert dan de schildklier om meer T_4 af te geven. Bij hyperthyreoïdie wordt de afgifte van TRH en TSH juist geremd.

Het T_4 circuleert in het bloed voor >99% gebonden aan plasma eiwitten zoals TBG, TBPA en albumine. Het biologisch effect wordt echter bepaald door het

niet aan eiwit gebonden T_4 , de zogenaamde vrije fractie. Een daling in de concentraties van de bindende eiwitten zorgt voor een grote daling in de totale concentratie T_4 , maar hoeft niet te leiden tot een lagere hoeveelheid niet eiwit gebonden (oftewel vrij) T_4 . Dit veroorzaakt het grootste probleem in het bevestigen van de diagnose hypothyreoïdie.

Hypothyreoïdie

Hypothyreoïdie wordt veroorzaakt door een te lage productie en afgifte van T_4 door de schildklier. Meestal ligt hier een verlies aan schildklierweefsel aan ten grondslag door auto-immuun gemedieerde afbraak en spreken we van een primaire hypothyreoïdie. De lage hormoon productie leidt tot daling van de plasma concentratie totaal T_4 (TT4). De hypofyse reageert daarop met een verhoogde afgifte van TSH. De combinatie van een laag TT4 en duidelijk verhoogd TSH bevestigt de diagnose hypothyreoïdie.

Problemen in de interpretatie ontstaan als bij een lage TT4 een normale concentratie TSH wordt gevonden in het plasma. De lage TT4 kan dan het gevolg zijn van een niet schildklier ziekte (non-thyroidal illness (NTI) of sick euthyroid syndrome (SES)) waarbij suppletie met schildklierhormoon geen zin heeft, of komt doordat de hypofyse onvoldoende TSH aanmaakt bij langdurige hypothyreoïdie. Dit diagnostisch probleem laat zich niet oplossen door het meten van de concentraties T_3 of van vrij T_4 /vrij T_3 , hoewel deze testen vaak wel ten onrechte worden aangeboden door commerciële laboratoria. De diagnose hypothyreoïdie kan gesteld worden met een TSH stimulatie test, maar dit is een vrij dure test. Met een schildklierscan (scintigrafie) kan de afbraak van schildklierweefsel ook fraai (en goedkoper dan met een TSH stimulatietest) worden aangetoond. Dit kan echter alleen in gespecialiseerde centra.

In samenwerking met de Amerikaanse "AKC Canine Health Foundation" heeft de Utrechtse Faculteit Diergeneeskunde een subsidie ontvangen om een betere test te ontwikkelen. Graag benaderen we u in het komend jaar indien u een patiënt heeft verdacht van hypothyreoïdie waarbij een laag TT4 wordt gevonden samen met een normale TSH concentratie. In deze patiënten willen we graag onze nieuwe methode testen om te kijken of dit de oplossing van het genoemde probleem is. Eigenaren zullen we tegemoetkomen in de kosten die daarmee gemoeid zijn.

Als de hypothyreoïdie wordt veroorzaakt door een verminderde afgifte van TSH door de hypofyse is sprake van een secundaire hypothyreoïdie. Deze vorm van hypothyreoïdie is zeldzaam maar is beschreven na hoofdtrauma en ontstaat ook als de hypofyse chirurgisch is verwijderd vanwege een ACTH-producerend adenoom. Tertiaire hypothyreoïdie, ten gevolge van disfunctie van de hypothalamus, is beschreven in een hond waarbij een zeer grote hypofyse tumor de bovenliggende hypothalamus wegdrukte.

Hyperthyreoïdie/Schildkiertumor

De diagnose hyperthyreoïdie wordt bevestigd door een verhoogde plasma TT4 concentratie.

Bij de hond komt hyperthyreoïdie sporadisch voor. Van alle schildkliercarcinomen produceert slechts zo'n 15% teveel T₄. De schildkliercarcinomen zijn meestal folliculair (70%). In 30% van de gevallen wordt een medullair schildkliercarcinoom gevonden uitgaande van de C-cellen die in de schildklier het hormoon calcitonine maken.

Hyperthyreoïdie wordt veel gezien bij de kat. In dat geval zien we voornamelijk overproductie van T₄ door hyperplasie of adenoomvorming in de schildklier(en). In een aantal van deze katten wordt een mutatie in het GNAS gen, dat codeert voor G_{sα}, geconstateerd. Door deze mutatie wordt voortdurend schildklierhormoon gemaakt door de schildklier cel zonder dat hiervoor TSH nodig is.

Therapie controle

Nadat bij de hond de diagnose hypothyreoïdie met zekerheid is gesteld wordt de hond op een substitutie dosis L-thyroxine gezet. Na 1-2 maanden wordt de substitutie dosis gecontroleerd door een bloedmonster te nemen. Dat kan 4 uur na de laatste dosis als de plasma concentratie haar piek heeft, of 12 uur na de laatste dosis wanneer de laagste waarde wordt bereikt. De gemeten totale plasma T₄ concentratie moet boven de ondergrens van het referentie gebied liggen. Als de plasma TSH concentratie verhoogd was voor behandeling, dient deze bij een correcte dosering nu binnen de referentiewaarden te liggen.

Katten met hyperthyreoïdie kunnen op verschillende wijze worden behandeld. Na chirurgische verwijdering van beide schildklieren en soms na behandeling met radioactief jodide (¹³¹I⁻) moet een orale substitutie met L-thyroxine worden gegeven. Ook hier moet na 1-2 maanden gecontroleerd worden of de gegeven dosis correct is door het meten van de totale plasma T₄ concentratie.

Katten met hyperthyreoïdie kunnen ook medicamenteus worden behandeld met methimazole (of met carbimazole dat in het lichaam wordt omgezet in methimazole), een medicijn dat de synthese van T₄ afremt. Na 2, 4 en 6 weken dient de bereikte plasma T₄ concentratie gemeten te worden, zodat de juiste dosering methimazole bepaald kan worden.

Als er ernstige bijwerkingen op het beenmerg en de leverfunctie zijn van methimazole dan worden die in de eerste 3 maanden verwacht. In de eerste periode van behandelen wordt daarom aanbevolen om tijdens de controle ook een bloedmonster te nemen voor de meting van een hematocrit, leukocyt en trombocyt telling, leverenzymen en creatinine.

Referentiewaarden

Test	Eenheid	Hond	Kat
Thyroxine	nmol/L	19 - 46	15 - 45
TSH	µg/L	< 0,6	-