



IDEXX

**Diagnostyka i monitorowanie w
przypadkach podejrzenia hiperkortyzolemii
i niedoczynności kory nadnerczy u psów.**

Przewodnik kliniczny

Hiperkortyzolizm (zespół Cushinga)

Co to takiego?

Hiperkortyzolemia (dawniej hiperadrenokortycyzm) to wzrost aktywności glikokortykoidów wywołany podwyższonym stężeniem kortyzolu.

Zespół Cushinga to termin odnoszący się do spektrum zespołów klinicznych wynikających z długotrwałej ekspozycji na podwyższone stężenia glikokortykosteroidów niezależnie od ich pochodzenia: z wnętrza organizmu (endogenne) lub ze źródeł zewnętrznych (egzogenne)^{1,2}.

Patofizjologia

Hiperkortyzolizm zależny od ACTH

Hiperkortyzolizm zależny od przysadki mózgowej (PDH)²

- + Najczęstsza postać hiperkortyzolemii – ta postać występuje u 80–85% psów z hiperkortyzolemią².
- + Guz przysadki nadmiernie wydzielający hormon adrenokortykotropowy (ACTH) powoduje obustronny przerost nadnerczy i nadmierne uwalnianie kortyzolu.
- + Większość z tych guzów to gruczolaki, ale zgłaszano również przypadki gruczolaków inwazyjnych i raka².

Hiperkortyzolizm niezależny od ACTH

Guz nadnerczy niezależnie wydzielający kortyzol²

- + Ta postać występuje u 15–20% pacjentów z zespołem Cushinga².
- + Guz nadnerczy syntetyzuje i wydziela nadmierne ilości kortyzolu.
 - + Kortyzol wywołuje efekt ujemnego sprzężenia zwrotnego na podwzgórze i przysadkę mózgową, co prowadzi do zmniejszenia wydzielania hormonu uwalniającego kortykotropinę (CRH) i ACTH.
 - + Ograniczona produkcja CRH/ACTH powoduje zanik przeciwstronnego nadnercza.
- + Gruczolak lub rak – w 63–75% przypadków jest to rak².
- + Zwykle występuje samotnie i jednostronnie – zgłaszano jednak przypadki obustronne².

Subdiagnostyczny zespół Cushinga

Zespół kliniczny, w przebiegu którego u pacjenta występują objawy kliniczne sugerujące zespół Cushinga, chociaż wyniki badań dynamicznych są prawidłowe¹.





Jatrogenny zespół Cushinga

Wynika z długotrwałego podawania egzogennych glikokortykosteroidów – ogólnoustrojowo lub miejscowo – które prowadzi do rozwoju klinicznych objawów hiperkortyzolemii¹.

Uwaga: Istnieją inne, rzadkie formy hiperkortyzolemii ACTH-zależnej i ACTH-niezależnej, które nie zostały uwzględnione w tym dokumencie.

Objawy kliniczne

Częste

- + Poliuria/polidypsja
- + Polifagia
- + Dyszenie
- + Wzdęcie brzucha
- + Łysienie endokrynologiczne
- + Hepatomegalia
- + Osłabienie mięśni
- + Nadciśnienie

Mniej częste

- + Letarg
- + Hiperpigmentacja
- + Zaskórniki
- + Cienka skóra
- + Słaby wzrost włosów
- + Nietrzymanie moczu

Niezbyt częste

- + Zerwanie więzadła
- + Porażenie nerwu twarzonego
- + Pseudomiotonia
- + Zanik jąder
- + Trwały brak rui

Obserwacje kliniczno-patologiczne

Hematologia

- + Leukogram stresowy (najczęstsza jest limfopenia)
- + Trombocytoza
- + Erytrocytoza

Biochemia

- + Podwyższone ALP (wyraźne)
- + Podwyższone ALT (łagodne)
- + Podwyższony poziom cholesterolu
- + Obniżony BUN
- + Nieznacznie podwyższony poziom glukozy
- + Łagodna hipernatremia i hipokaliemia

Badanie ogólne moczu

- + Zbyt niski ciężar właściwy (zwykle <1,020)
- + Białkomocz
- + Bakteriomocz

Rasy predysponowane

- + Pudel miniaturowy
- + Jamnik
- + Teriery
- + Bokser
- + Sznaucer średni

Wskazania do wykonania testu

Badani pacjenci:

- + Z wieloma klinicznymi objawami choroby.
- + Z licznymi nieprawidłowościami w wynikach badań laboratoryjnych wskazującymi na zespół Cushinga.
- + Bez żadnej innej choroby zasadniczej (lub z kontrolowaną chorobą zasadniczą).
- + Nieleczeni kortykosteroidami (podawanymi miejscowo, doustnie lub w zastrzykach), ponieważ wpływają one na wyniki badań.

Ważne: Badanie pacjentów, którzy nie spełniają tych kryteriów, może doprowadzić do uzyskania wyników fałszywie dodatnich.

Potwierdzanie hiperkortyzolemii

Do rozpoznania hiperkortyzolemii konieczne jest przeprowadzenie testu dynamicznego. Istnieją dwie różne opcje testu dynamicznego:

Test supresji małą dawką deksametazonu (LDDST):

- + Badanie z wyboru w większości przypadków, ponieważ może potwierdzić rozpoznanie, a czasami odróżnić chorobę przysadki od choroby nadnerczy¹⁻³.

Test stymulacji ACTH (ACTHST):

- + Może być mniej podatny na stres związany z chorobą zasadniczą, np. cukrzycą³.
- + Protokół testu 1-godzinnego (idealny w przypadku intensywnej aktywności fizycznej).
- + Może być stosowany w celu monitorowania pacjentów leczonych z powodu zespołu Cushinga.
- + Jedyne test umożliwiające rozpoznanie jatrogennego zespołu Cushinga.

Uwaga: Na wyniki LDDST i ACTHST może wpływać podawanie egzogennych steroidów lub stres związany z chorobą inną niż choroba nadnerczy.

Aby wykonać LDDST:

1. Pobierz próbkę do oznaczenia bazowego kortyzolu.
2. Podaj dożylnie 0,01 mg/kg fosforanu sodowego deksametazonu lub deksametazonu w glikolu polietylenowym.
3. Po 4 godzinach od wstrzyknięcia pobierz drugą próbkę krwi*.
4. Po 8 godzinach od wstrzyknięcia pobierz trzecią próbkę krwi.

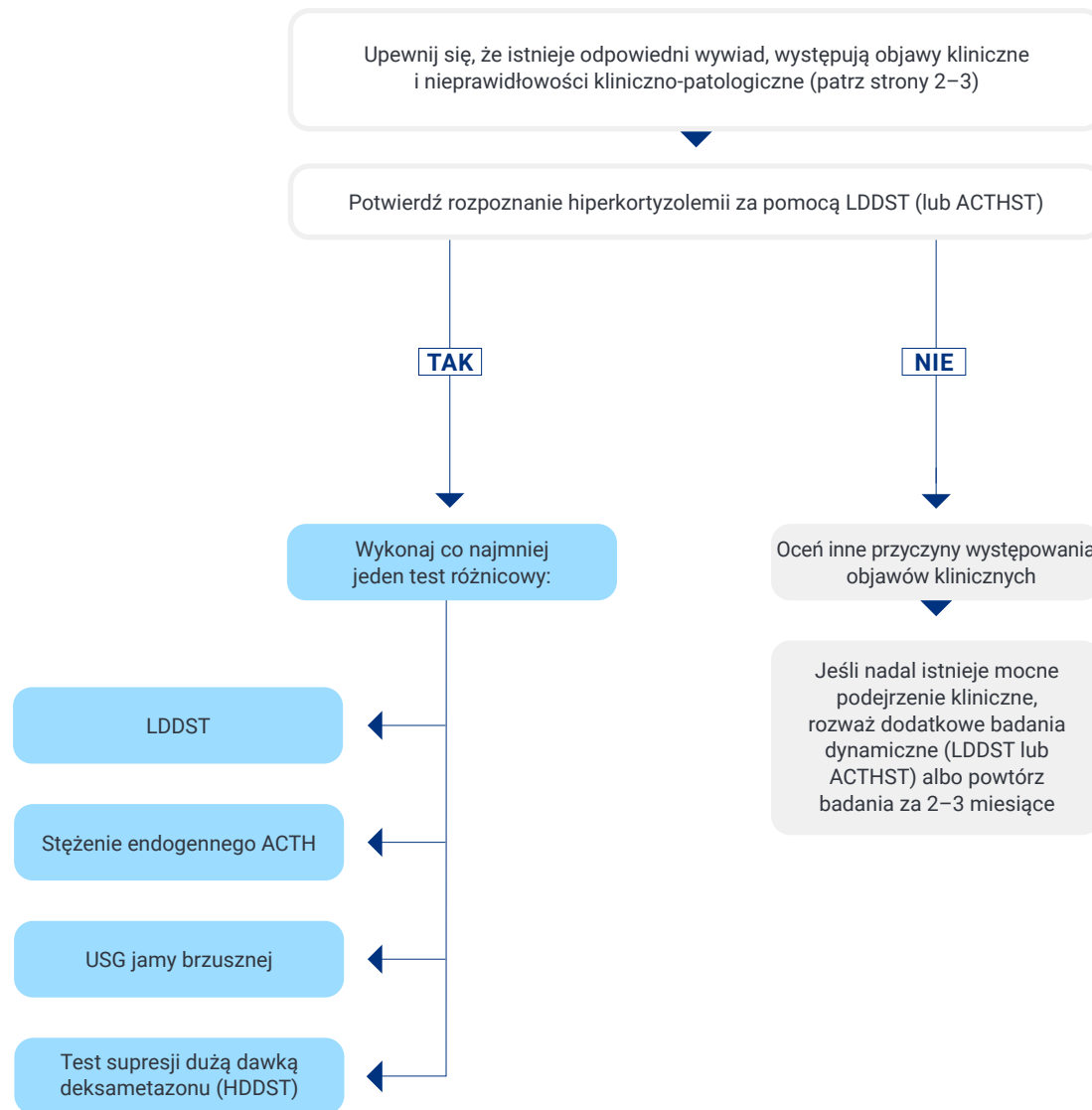
Aby wykonać ACTHST:

1. Pobierz próbkę przed podaniem ACTH.
2. Podaj syntetyczny ACTH dożylnie (5 µg/kg lub do 250 µg na psa).
3. Po upływie 1 godziny od wstrzyknięcia pobierz próbkę krwi po podaniu ACTH.

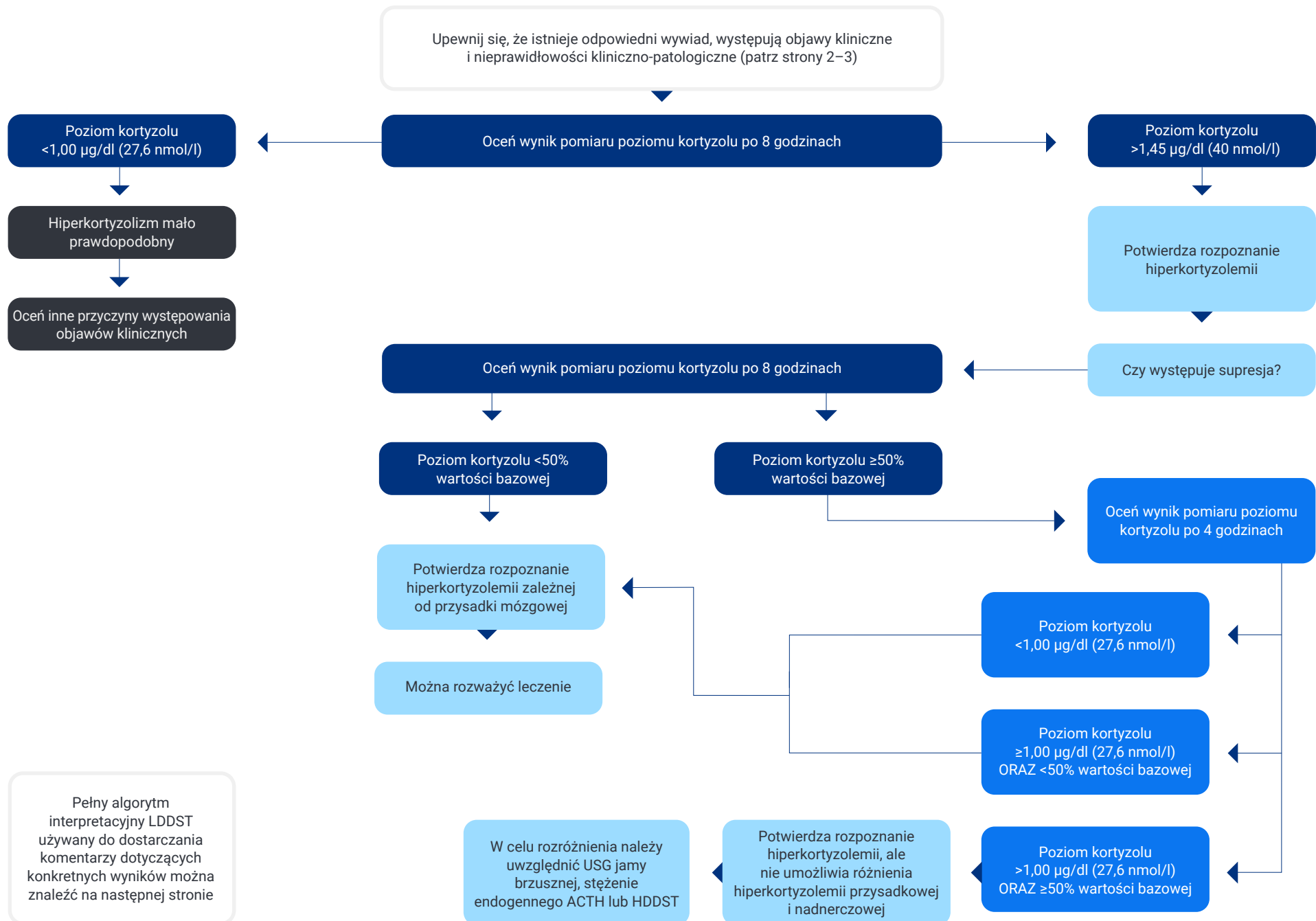
* Próbkę pobrana po 4 godzinach umożliwia diagnostykę różnicową choroby przysadki mózgowej od choroby nadnerczy. Ponadto pobranie próbki krwi po 4 godzinach gwarantuje wykrycie pacjentów z odwrotnym wzorcem (poziom kortyzolu po 4 godzinach jest wyższy niż po 8 godzinach).



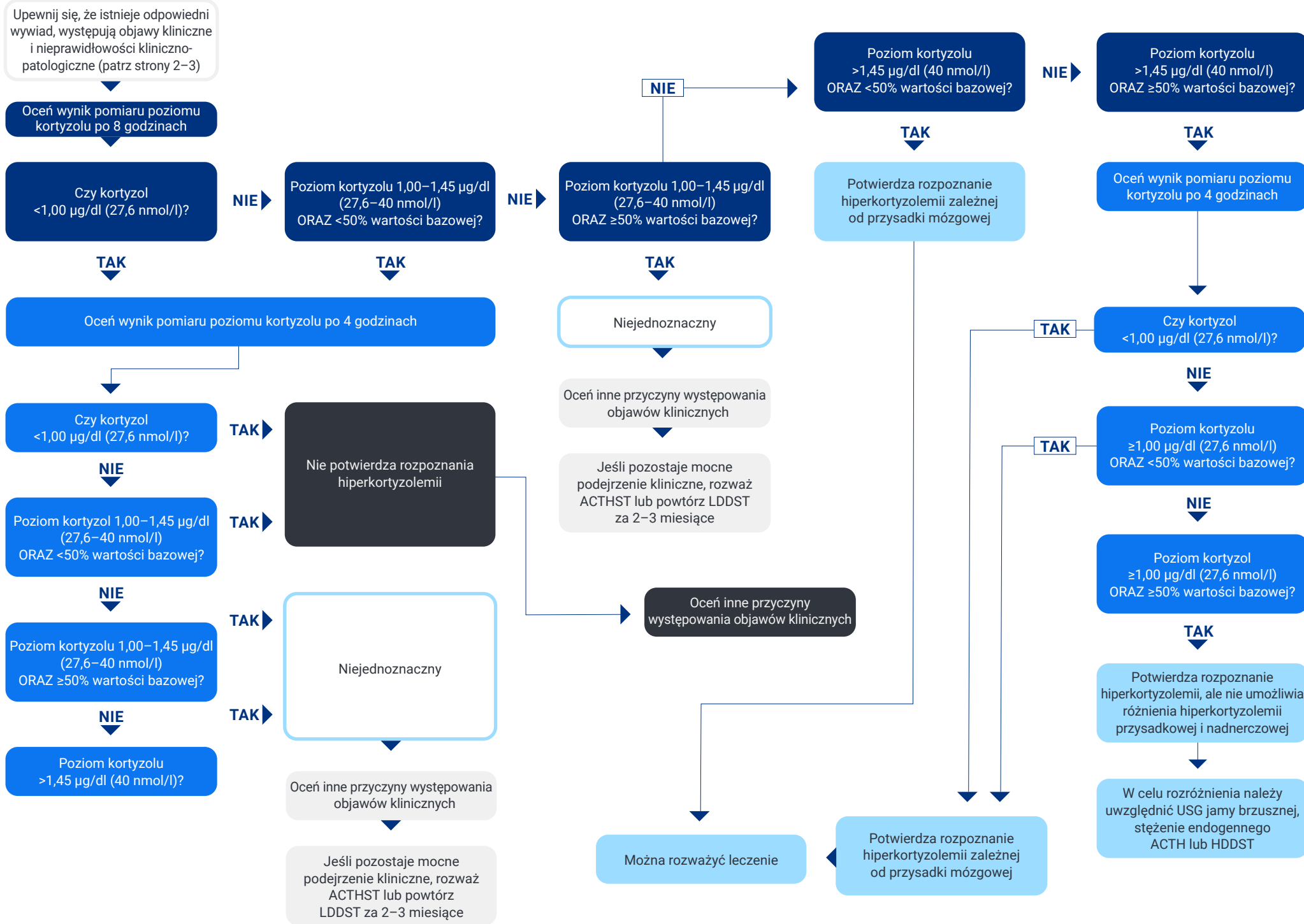
Diagnostyka zespołu Cushinga



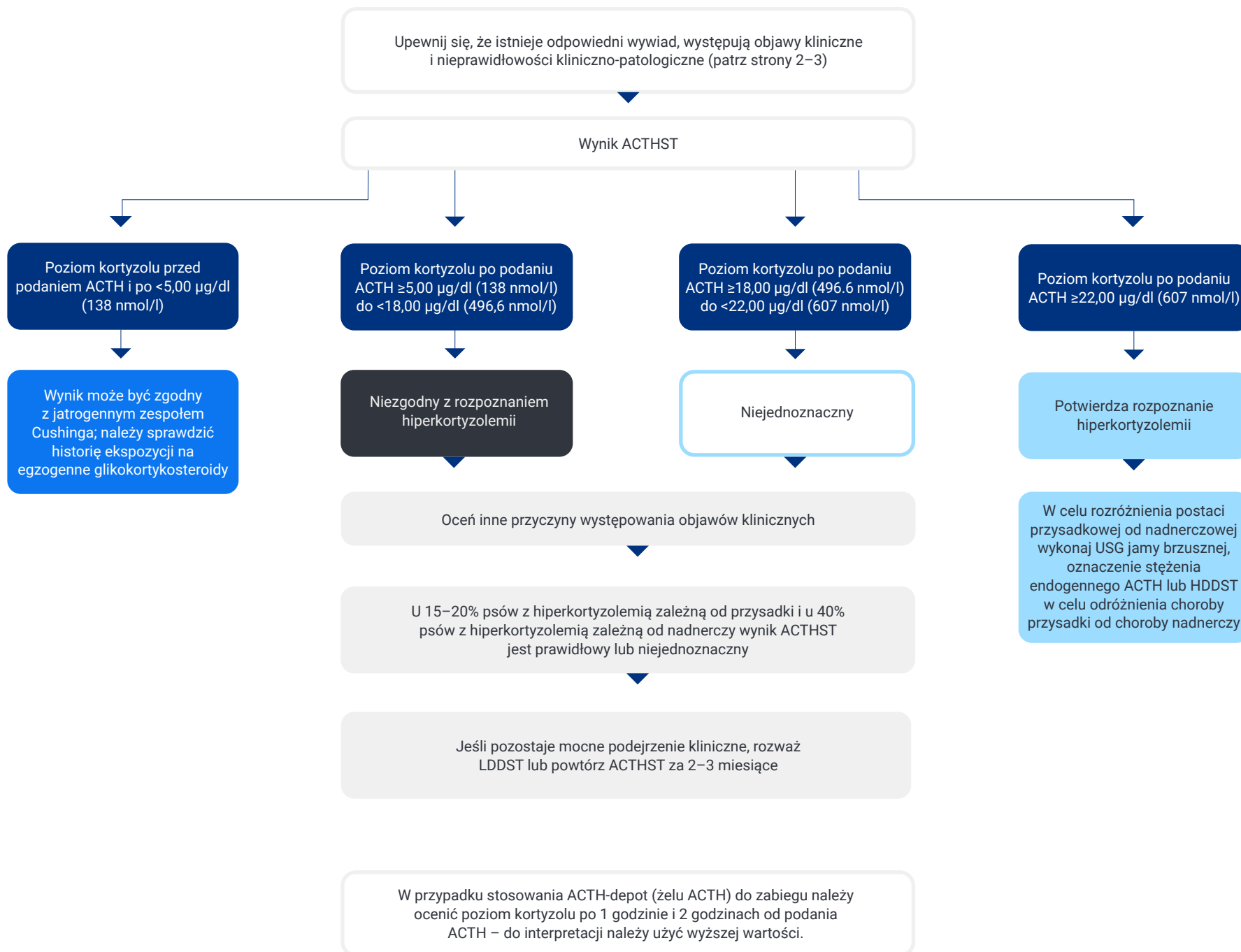
Ogólny algorytm: Diagnostyka zespołu Cushinga za pomocą LDDST.



Pełny algorytm: Diagnostyka zespołu Cushinga za pomocą LDDST.



Diagnostyka zespołu Cushinga za pomocą ACTHST.



Różnicowanie hiperkortyzolemii przysadkowej i nadnerczowej za pomocą HDDST

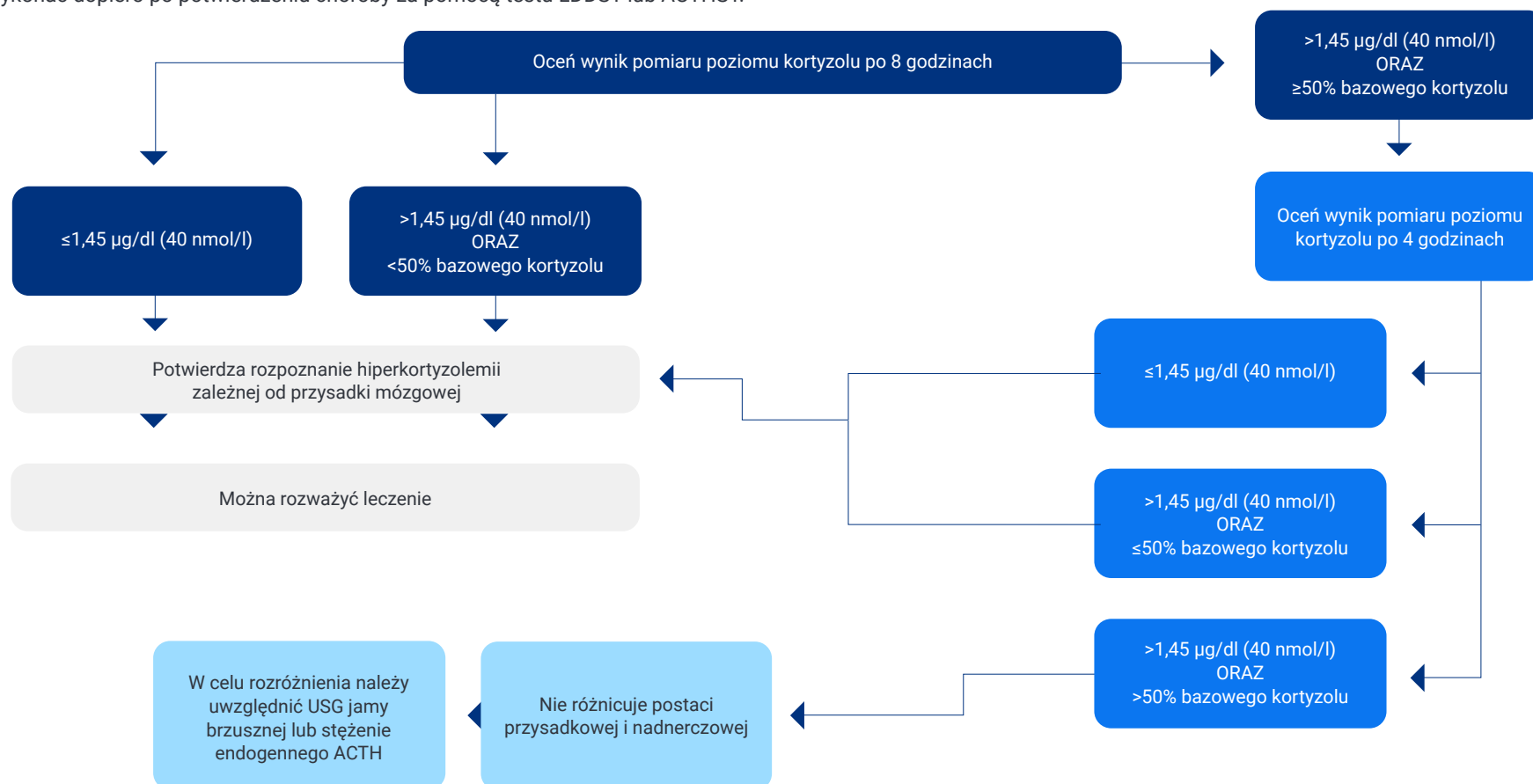
Test stymulacji ACTH (ACTHST) nie pozwala na odróżnienie hiperkortyzolemii zależnej od przysadki (PDH) od hiperkortyzolemii zależnej od nadnerczy (ADH), a w niektórych przypadkach test supresji małą dawką deksametazonu (LDDST) również może nie być rozstrzygający. Jeśli rozpoznanie różnicowe jest niejasne, konieczne są dodatkowe badania w celu ustalenia sposobu leczenia i dostarczenia informacji prognostycznych. Zazwyczaj najbardziej praktycznym kolejnym krokiem jest USG jamy brzusznej, chociaż oznaczenie stężenia endogennego ACTH lub test supresji dużą dawką deksametazonu (HDDST) mogą być również pomocne. Badania wskazują, że u około 12% psów z PDH nie dochodzi do supresji w LDDST, jednak obserwuje się supresję w HDDST⁴.

Co ważne, testu HDDST nie należy stosować w diagnostyce hiperkortyzolemii – należy go wykonać dopiero po potwierdzeniu choroby za pomocą testu LDDST lub ACTHST.

Aby wykonać HDDST:

1. Pobierz próbkę do oznaczenia bazowego kortyzolu.
2. Podaj dożylnie 0,1 mg/kg fosforanu sodowego deksametazonu lub deksametazonu w glikolu polietylenowym.
3. Po 4 godzinach od wstrzyknięcia pobierz drugą próbkę krwi.
4. Po 8 godzinach od wstrzyknięcia pobierz trzecią próbkę krwi.

Należy pamiętać, że podawanie egzogennych steroidów lub stres związany z chorobą inną niż choroba nadnerczy mogą wpływać na wyniki i interpretację HDDST.



Monitorowanie psów leczonych trilostanem.

Leczenie trilostanem należy dostosować do potrzeb każdego pacjenta na podstawie monitorowania objawów klinicznych, wyników badań kortyzolu i panelu biochemicznego (w tym elektrolitów).

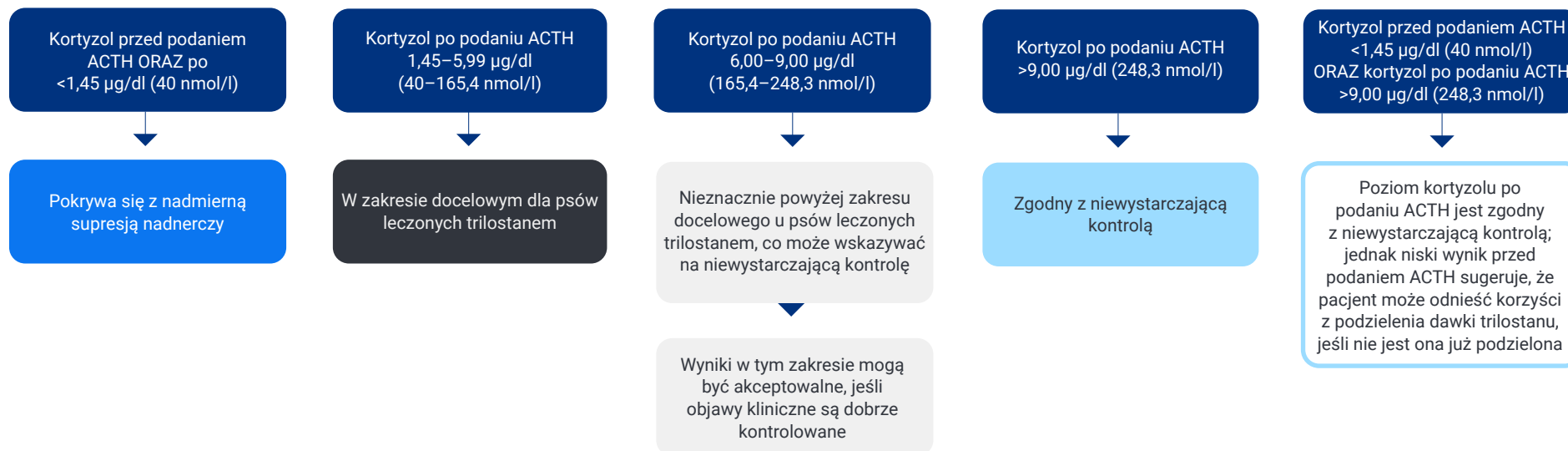
Po rozpoczęciu leczenia trilostanem pacjentów należy monitorować po 10–14 dniach, 30 dniach, 90 dniach, a następnie co 3 miesiące. Ponadto pacjentów należy monitorować 10–14 dni po każdej zmianie dawkowania⁵.

Istnieje kilka metod monitorowania poziomu kortyzolu u pacjentów leczonych trilostanem.

- + ACTHST – test wykonany 2–3 godziny po podaniu leku.
 - + W przypadku monitorowania pacjenta przez dłuższy czas ważne jest, aby za każdym razem, gdy wykonuje się ACTHST, rozpoczynać test o tej samej porze po podaniu trilostanu.
- + Kortyzol spoczynkowy przed podaniem leku – test wykonuje się bezpośrednio przed podaniem porannej dawki trilostanu.

Interpretację wyników i decyzje dotyczące leczenia należy podejmować na podstawie objawów klinicznych. Dokładne zalecenia producenta leku mogą się różnić w zależności od regionu.

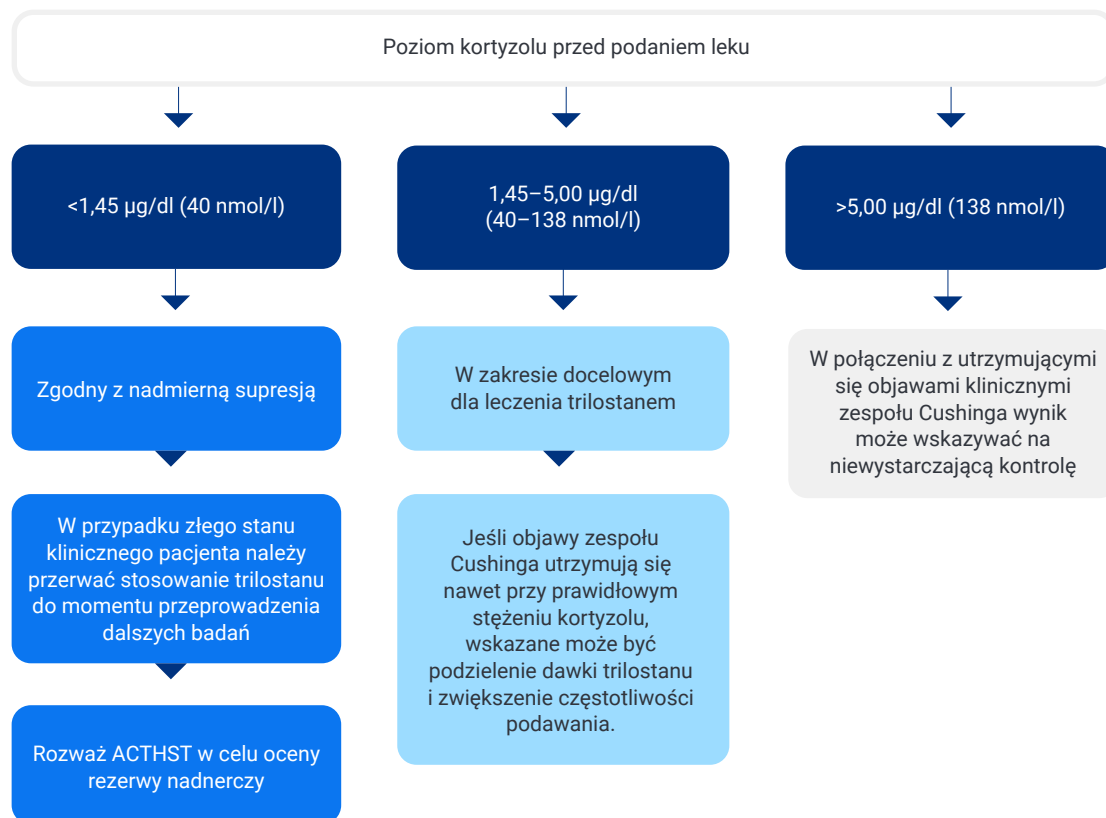
Monitorowanie za pomocą ACTHST.



W przypadku stosowania ACTH-depot (żelu ACTH) do zabiegu należy ocenić poziom kortyzolu po 1 godzinie i 2 godzinach od podania ACTH – do interpretacji należy użyć wyższej wartości.

Monitorowanie spoczynkowego stężenia kortyzolu przed podaniem leku.

Do poprawnej interpretacji wyników oznaczenia kortyzolu przed podaniem leku niezbędna jest korelacja z objawami klinicznymi oraz wynikami badań hematologicznych i biochemicznych.



Wyniki pomiaru poziomu kortyzolu należy zawsze interpretować w powiązaniu z objawami klinicznymi i obserwacjami właściciela. Jeśli stan kliniczny psa jest dobry, nawet nieznacznie podwyższony lub obniżony poziom kortyzolu nie musi wymagać natychmiastowej modyfikacji dawki.

Niedoczynność kory nadnerczy

Patofizjologia

Pierwotna niedoczynność kory nadnerczy (HA)

Jest to najczęstsza postać choroby, która wynika z niewydolności kory nadnerczy w zakresie wytwarzania odpowiedniej ilości glikokortykoidów i mineralokortykoidów. Zazwyczaj jest to efekt zaniku kory nadnerczy w następstwie uszkodzenia o podłożu immunologicznym. Rzadziej pierwotna postać HA może być wynikiem procesów naciekowych lub destrukcyjnych obejmujących oba nadnercza, takich jak nowotwór, zakażenie grzybicze, krwotok bądź zawał. Jatrogenna pierwotna postać HA może wystąpić również po podaniu leków działających na nadnercza, takich jak mitotan lub trilostan^{1,6}.

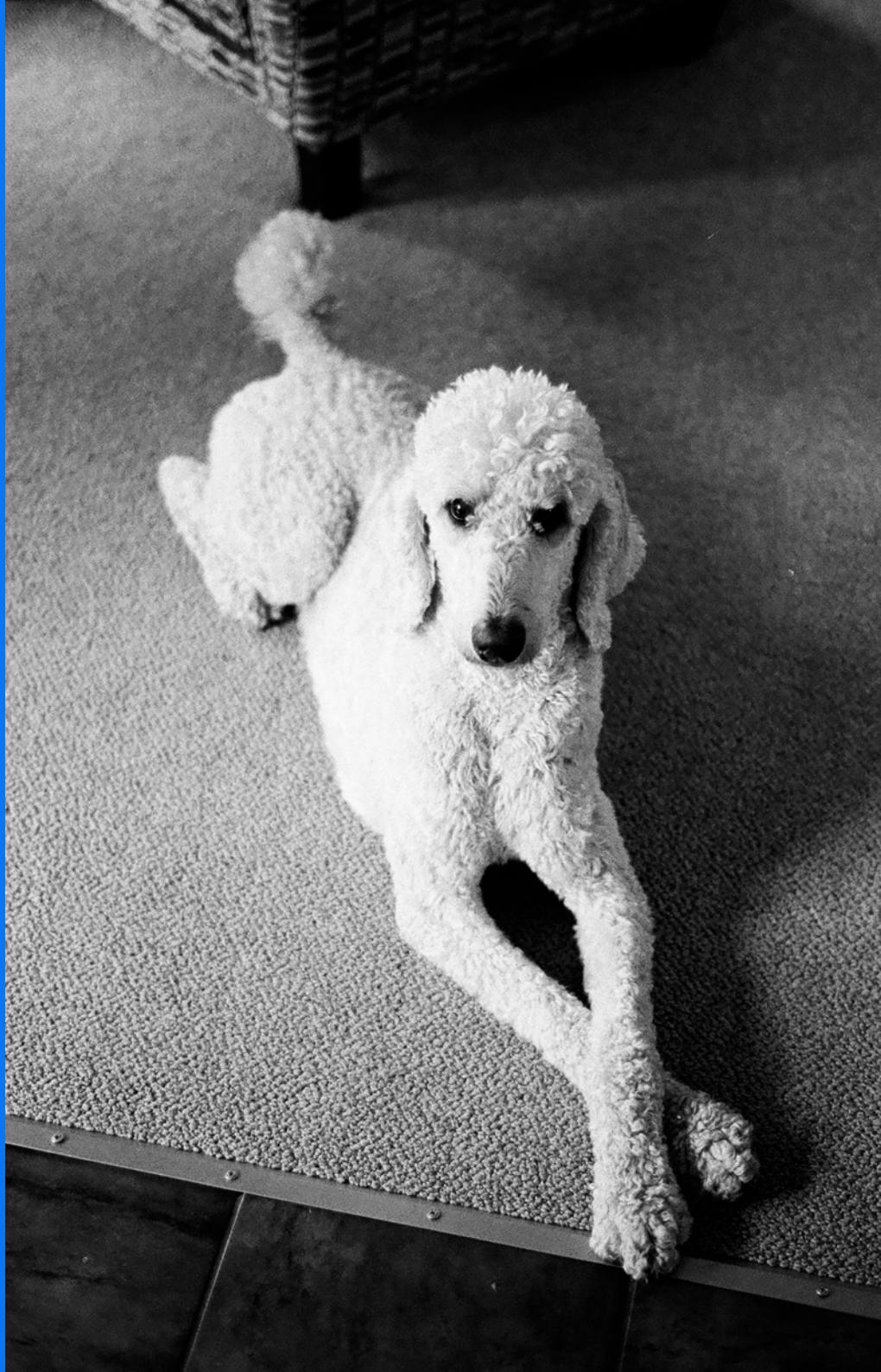
Eunatremiczna i eukaliemiczna niedoczynność kory nadnerczy

Ta postać choroby, dawniej nazywana atypową chorobą Addisona, charakteryzuje się zmniejszonym wydzielaniem glikokortykoidów przy prawidłowym poziomie elektrolitów. Chociaż u niektórych pacjentów z upływem czasu dochodzi do zaburzeń elektrolitowych typowych dla choroby Addisona, u innych poziom elektrolitów pozostaje prawidłowy przez całe życie¹.

Wtórna niedoczynność kory nadnerczy

Jest to rzadka postać niedoczynności kory nadnerczy wynikająca z niewystarczającego wydzielania ACTH, co prowadzi do niedoboru glikokortykoidów, podczas gdy produkcja mineralokortykoidów zazwyczaj pozostaje niezmieniona. W rzadkich przypadkach niedobór mineralokortykoidów może wystąpić także z powodu zaburzonej aktywności reniny. Wtórna niedoczynność kory nadnerczy może występować naturalnie, z powodu zaburzeń czynności przysadki mózgowej bądź podwzgórza, lub może mieć charakter jatrogenny i wynikać z zabiegu chirurgicznego w obrębie gruczołów osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (HPAA) lub nagłego odstawienia glikokortykoidów^{1,6}.





Objawy kliniczne

- + Mogą być niejasne
- + Od łagodnych po ciężkie
- + Mogą się nasilać i zanikać
- + Jadłowstręt, utrata masy ciała
- + Wymioty, biegunka
- + Letarg, osłabienie, drżenie, zapaść
- + Poliuria/polidypsja

Uwaga: u psa z niedoczynnością nadnerczy na granicy kompensacji stresujące sytuacje mogą czasami spowodować kryzys nadnerczowy.

Rasy predysponowane

- + Leonberger
- + Pomeranian
- + Dog niemiecki
- + Pudel standardowy
- + Bearded collie
- + Portugalski pies dowodny
- + Cocker spaniel
- + Springer spaniel

Obserwacje kliniczno-patologiczne

Hematologia

- + Brak leukogramu stresowego (najbardziej zgodna obserwacja prawidłowej lub podwyższonej liczby limfocytów u chorego zwierzęcia)
- + Łagodna niedokrwistość

Biochemia

- + Hiponatremia
- + Hiperkaliemia
- + Hipoglikemia
- + Hipoalbuminemia
- + Hipocholesterolemia
- + Hiperkalcemia
- + Podwyższona aktywność ALT/ALP
- + Azotemia

Badanie ogólne moczu

- + Niewystarczająco zatężony mocz w przypadku odwodnienia

Badanie przesiewowe w kierunku niedoczynności kory nadnerczy ze spoczynkowym oznaczeniem kortyzolu

Jest mało prawdopodobne, aby u psa z niedoczynnością nadnerczy poziom kortyzolu w spoczynku (poziom bazowy) wynosił $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$ ($55,2 \text{ nmol/l}$). W związku z tym spoczynkowe oznaczenie stężenia kortyzolu jest bardzo czułym testem wykluczającym niedoczynność kory nadnerczy u psów z objawami klinicznymi. Jednak spoczynkowe oznaczenie poziomu kortyzolu nie jest specyficznym testem na obecność niedoczynności kory nadnerczy. Dlatego w celu potwierdzenia rozpoznania konieczne jest wykonanie ACTHST⁶.

Należy pamiętać, że u psa z niedoczynnością kory nadnerczy, któremu podano glikokortykoid wchodzący w reakcję krzyżową z testem (np. prednizon), wyniki mogą wynosić $\geq 2,00 \mu\text{g/dl}$ ($55,2 \text{ nmol/l}$). W związku z tym ważne jest zebranie pełnych informacji o stosowanych lekach.

Diagnostyka choroby Addisona za pomocą ACTHST.

Upewnij się, że istnieje odpowiedni wywiad, występują objawy kliniczne i nieprawidłowości kliniczno-patologiczne (patrz strony 9–10)

Wynik ACTHST

Kortyzol przed podaniem ACTH
<2,00 µg/dl (55,2 nmol/l)

Kortyzol po podaniu ACTH
<2,00 (55,2 nmol/l)

Potwierdza rozpoznanie
niedoczynności kory nadnerczy
u psa, któremu nie podawano
ostatnio glikokortykosteroidów

Kortyzol przed podaniem ACTH
≤5,00 µg/dl (138 nmol/l)

Kortyzol po podaniu ACTH
2,00–5,00 µg/dl
(55,2–138 nmol/l)

Słabsza reakcja na stymulację;
niedoczynność kory nadnerczy
mało prawdopodobna

Wynik może wystąpić
u zdrowych psów lub
psów, którym podawano
glikokortykosteroidy

Kortyzol przed podaniem ACTH =
dowolna wartość

Kortyzol po podaniu ACTH
>5,00 (138 nmol/l)

Nie potwierdza rozpoznania
niedoczynności kory nadnerczy



Bibliografia

1. Project ALIVE. Europejskie Towarzystwo Endokrynologii Weterynaryjnej. Dostęp: 11 lipca 2025 r. www.esve.org/alive/intro.aspx
2. Galac S. Hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs. W: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, red. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2004–2021.
3. Bugbee A, Rucinsky R, Cazabon S, et al. 2023 AAHA Selected Endocrinopathies of Dogs and Cats Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2023;59(3):113–135. doi:10.5326/JAAHA-MS-7368
4. Behrend EN, Kooistra HS, Nelson R, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med*. 2013;27(6):1292–1304. doi:10.1111/jvim.12192
5. Treating Cushing's. Dechra. Dostęp: 11 lipca 2025 r. www.dechra-us.com/management-areas/companion-animals/endocrinology/canine-hyperadrenocorticism/treating-cushings
6. Hess RS. Hypoadrenocorticism. W: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, red. *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult*. Vol 2. 9th ed. Elsevier; 2024:2036–2045.