

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu
Wydział Medycyny Weterynaryjnej
Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów

lek. wet. Paulina Lis-Lenartowicz

**Ocena zmian wybranych parametrów biofizycznych skóry w przebiegu
leczenia niedoczynności tarczycy u psów**

Promotor naukowy: *dr hab. Jarosław Popiel prof. UP.*

Promotor pomocniczy: *dr n. wet. Agnieszka Cekiera*

Wrocław 2022

Streszczenie

Niedoczynność tarczycy to choroba o podłożu endokrynologicznym najczęściej występująca u psów, w przebiegu której u wielu przypadkach występują objawy dermatologiczne. Jak dotąd brak jest danych literaturowych na temat wykorzystania właściwości biofizycznych skóry u psów w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu leczenia niedoczynności tarczycy. W dermatologii człowieka badacze posługują się parametrami biofizycznymi skóry do oceny nasilenia objawów klinicznych chorób skóry, jak również w ocenie skuteczności stosowanych leków i dermokosmetyków. W przeprowadzonym doświadczeniu podjęto próbę wykazania istnienia zależności pomiędzy wartościami parametrów biofizycznych skóry, a stanem funkcjonowania gruczołu tarczowego. Z uwagi na bezinwazyjność pomiarów badanie parametrów biofizycznych skóry mogłoby zostać wdrożone do stosowania w praktyce klinicznej, co dałoby możliwość opracowania nowych protokołów postępowania w leczeniu miejscowym dostosowanych do konkretnych pacjentów i skrócenia czasu potrzebnego na regenerację skóry.

Do badanych w doświadczeniu parametrów biofizycznych skóry należały: przesnaskórkowa utrata wody (TEWL), uwodnienie warstwy rogowej naskórka (CORNEO), stopień natłuszczenia powierzchni skóry (SEBU), temperatura powierzchni skóry (TEMP), odczyn skóry (pH), stężenie hemoglobiny (MEXA ERYTH) oraz melaniny (MEXA) w skórze, a także parametry świadczące o wiskoelastyczności i anizotropii skóry. Przebadano 41 psów z których 25 stanowiło grupę kontrolną, a kolejne 16 grupę badaną. Do grupy badanej zakwalifikowano osobniki ze zdiagnozowaną na podstawie objawów klinicznych oraz badań laboratoryjnych niedoczynnością tarczycy. U psów z grupy kontrolnej badanie parametrów biofizycznych skóry przeprowadzono jednokrotnie, natomiast u psów z grupy badanej trzykrotnie – przed rozpoczęciem leczenia oraz 4 i 10 tygodni po jego rozpoczęciu. Obszary skóry w których dokonywano pomiarów wybrano biorąc pod uwagę najczęstszą lokalizację objawów dermatologicznych w przebiegu niedoczynności tarczycy u psów tj. doogonowe powierzchnie ud, przedpiersie oraz boki klatki piersiowej. Dodatkowo, ze względu na często występujące powikłania w przebiegu niedoczynności tarczycy w postaci zapalenia zewnętrznych kanałów słuchowych, włączono do badania również wewnętrzne powierzchnie małżowin usznych.

Na początkowym etapie doświadczenia wyznaczono wartości zakresów referencyjnych parametrów biofizycznych skóry u psów zdrowych oraz u psów ze zdiagnozowaną niedoczynnością tarczycy. W doświadczeniu zbadano również wpływ długości okrywy włosowej na wartości badanych paramterów. W tym celu dokonano podziału grupy kontrolnej oraz badanej na dwie podgrupy – psy krótko- oraz długowłose. Jedynym parametrem w grupie kontrolnej w obrębie którego stwierdzono istotną statystycznie różnicę pomiędzy psami krótko- i długowłosymi była temperatura powierzchni skóry – wyższa u psów długowłosych, ale tylko w jednym z badanych obszarów – na doogonowej powierzchni prawego uda ($p=0,035$). Z kolei w grupie badanej jedynymi parametrami na które miał wpływ rodzaj okrywy włosowej była temperatura skóry (wyższa u psów długowłosych na doogonowej powierzchni lewego uda, $p=0,048$) oraz zawartość hemoglobiny w skórze (wyższa u psów długowłosych na przedpiersiu, $p=0,024$). W doświadczeniu porównano również parametry biofizyczne skóry względem stron – prawej i lewej w obszarach badanych symetrycznie. Jedynym parametrem w obrębie którego stwierdzono istotne statystycznie różnice było pH skóry na wewnętrznej powierzchni prawej i lewej małżowiny usznej ($p=0,009$). W przypadku pozostałych parametrów i miejsc pomiarów nie wykazano statystycznie istotnych różnic.

W kolejnym etapie porównano otrzymane wartości parametrów biofizycznych skóry w grupie kontrolnej i grupie badanej. Przeznaskórkowa utrata wody była wyższa u psów z grupy kontrolnej jedynie na powierzchni prawego boku klatki piersiowej ($p=0,002$). Z kolei uwodnienie warstwy rogowej naskórka było wyższe u psów z grupy kontrolnej na wewnętrznej powierzchni małżowiny usznej prawej ($p=0,003$) i lewej ($p=0,007$). Odnotowano wyższe natłuszczenie powierzchni skóry u psów z grupy badanej na doogonowej powierzchni lewego uda ($p=0,006$). Badanie wiskoelastyczności i anizotropii skóry wykazało istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami w prędkości powrotu podczas fazy odprężania (V_2) której wartości były wyższe u psów z grupy badanej dla kątów 90° ($p=0,019$), 135° ($p=0,024$), max ($p=0,033$) oraz max-min ($p=0,044$). Natomiast wartości zdolności opierania się przemieszczeniu w stosunku do powrotu do pierwotnej pozycji (V_3) były istotnie statystycznie wyższe w grupie badanej dla kątów 90° ($p=0,022$) oraz 135° ($p=0,024$).

Ostatnim etapem doświadczenia było prześledzenie zmian w wartościach badanych parametrów biofizycznych skóry pod wpływem leczenia niedoczynności tarczycy lewotyroksyną. Jedynymi paramterami w obrębie których zaobserwowano stastystycznie istotne zmiany były pH oraz temperatura powierzchni skóry. Odczyn skóry

wzrósł w trakcie leczenia na powierzchni lewego boku klatki piersiowej ($p=0,027$). Z kolei temperatura powierzchni skóry była wyższa po 10 tygodniach leczenia lewotyroksyną w jednym z badanych obszarów – na wewnętrznej powierzchni prawej małżowiny usznej ($p=0,037$).

Z uwagi na największą liczbę istotnych statystycznie korelacji w przebiegu całego doświadczenia miejscami najbardziej wiarygodnymi do oceny zmian poszczególnych parametrów biofizycznych skóry w niedoczynności tarczycy są doogonowe powierzchnie ud. Z kolei w przypadku liczby istotnych statystycznie korelacji parametrów biofizycznych skóry z hormonami tarczycy to większą ich liczbę zanotowano z tyroksyną wolną, co w ocenie autorki czyni ją bardziej wartościową i wiarygodną w ocenie parametrów biofizycznych skóry w przebiegu niedoczynności tarczycy. Jednak z uwagi na brak wyraźnych zmian w badanych parametrach biofizycznych skóry w przebiegu leczenia niedoczynności tarczycy badane parametry biofizyczne skóry mają ograniczoną przydatność w monitorowaniu skuteczności leczenia w okresie od rozpoczęcia terapii do 10 tygodnia jej trwania. Ich wykorzystanie w diagnostyce i monitorowaniu przebiegu leczenia niedoczynności tarczycy wymaga przeprowadzenia dalszych badań z udziałem większej liczby pacjentów.

Summary

Hypothyroidism is the most common endocrine disease in dogs, with dermatological symptoms in many cases. So far, there is no literature data on the use of biophysical properties of the skin in dogs in the diagnosis and treatment monitoring of hypothyroidism. In human dermatology researchers use biophysical parameters of the skin to assess the severity of clinical symptoms of skin diseases, as well as to assess the effectiveness of used drugs and dermocosmetics. In the conducted experiment an attempt was made to demonstrate the existence of a relationship between the values of biophysical parameters of the skin and the functioning of the thyroid gland. Due to the non-invasiveness of the measurement method, the study of biophysical parameters of the skin could be implemented for use in clinical practice, which would make it possible to develop new protocols for local treatment tailored to specific patients and shorten the time needed for skin regeneration.

The biophysical parameters of the skin tested in the experiment included: transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (CORNEO), degree of skin surface sebum (SEBU), skin surface temperature (TEMP), skin pH value (pH), hemoglobin (MEXA ERYTH) and melanin concentration (MEXA) in the skin, as well as parameters showing the viscoelasticity and anisotropy of the skin. 41 dogs were tested, 25 of which were the control group, and another 16 were the study group. The study group included dogs with hypothyroidism diagnosed based on clinical symptoms and laboratory tests. In dogs from the control group skin biophysical parameters were examined once, while in dogs from the study group three times - before the treatment and 4 and 10 weeks after its start. Examined areas of the skin were selected taking into account the most common localization of dermatological symptoms in the course of hypothyroidism in dogs – caudal surfaces of the thighs, prosternum and sides of the chest. In addition, due to frequent inflammation of the external ear canals in the course of hypothyroidism, the study also included the internal surfaces of the earlobes.

At the initial stage of the experiment the values of reference ranges of skin biophysical parameters in healthy dogs and in dogs diagnosed with hypothyroidism were determined. In the experiment the influence of length of the hair coat on values of tested parameters was also examined. For this purpose the control group and the study group were divided into two subgroups – short-haired and long-haired dogs. The only parameter in the control group within which a statistically significant difference between short- and

long-haired dogs was found was the skin surface temperature – higher in long-haired dogs, but only in one of the examined areas – on the caudal surface of the right thigh ($p=0.035$). In turn, in the study group the only parameters affected by the type of coat were skin temperature (higher in long-haired dogs on the caudal surface of the left thigh, $p=0.048$) and hemoglobin concentration in the skin (higher in long-haired dogs on the prosternum, $p=0.024$). Furthermore, the skin biophysical parameters examined on the caudal surfaces of the thighs, sides of the chest and internal surfaces of the earlobes were compared side to side. The only parameter within which statistically significant differences were found was skin pH on the inner surface of the right and left earlobe ($p=0.009$). For other parameters and examined sides no statistically significant differences were found.

In the next step, the obtained values of skin biophysical parameters in the control group and in the study group were compared. Transepidermal water loss was higher in control dogs only on the right side of the chest ($p=0.002$). On the other hand, the hydration of the stratum corneum was higher in dogs in the control group on the inner surface of the right ($p = 0.003$) and left ($p = 0.007$) earlobes. The study also showed higher oiling of the skin surface in dogs from the study group on the caudal surface of the left thigh ($p=0.006$). The examination of skin viscoelasticity and anisotropy showed a statistically significant difference between the groups in the recovery speed during the relaxation phase (V_2), the values of which were higher in dogs from the study group for the angles of 90° ($p=0.019$), 135° ($p=0.024$), max ($p=0.033$) and max-min ($p=0.044$). However, the values of the ability to resist displacement in relation to returning to the original position (V_3) were statistically significantly higher in the study group for the angles of 90° ($p=0.022$) and 135° ($p=0.024$).

The last stage of the experiment was to track changes in the values of the biophysical parameters of the skin during the treatment of hypothyroidism with levothyroxine. The only parameters within which statistically significant changes were observed were pH and skin surface temperature. The skin pH value increased on the surface of the left side of the chest ($p=0.027$). In turn, the skin surface temperature was higher after 10 weeks of levothyroxine treatment in only one of the examined areas - on the inner surface of the right earlobe ($p=0.037$).

Due to the largest number of statistically significant correlations in the entire experiment, it seems that the caudal surfaces of the thighs are the most reliable places to assess changes in individual biophysical parameters of the skin in hypothyroidism. In

turn, in the case of the number of statistically significant correlations of skin biophysical parameters with thyroid hormones, a greater number of them was recorded with free thyroxine compared to total thyroxine. This fact in the author's opinion, makes free thyroxine more valuable and reliable in the assessment of skin biophysical parameters in the course of hypothyroidism. However, due to the lack of marked changes in the examined biophysical parameters of the skin during treatment of hypothyroidism, the examined biophysical parameters of the skin are of limited usefulness in monitoring the effectiveness of treatment in the period from the start of therapy to the 10th week of its duration. The usage of the biophysical parameters in the diagnosis and monitoring of the treatment of hypothyroidism requires further research involving a larger number of patients.