

Udział polibromowanych eterów difenylowych (PBDE) w rozwoju nadczynności tarczycy u kotów

Olga Gójska-Zygner

z Lecznicy Weterynaryjnej Teodor w Warszawie, Lecznicy Weterynaryjnej Morskie Oko w Warszawie oraz Całodobowej Kliniki Weterynaryjnej Elwet w Warszawie

Nadczynność tarczycy u kotów jest jedną z najczęstszych chorób o podłożu endokrynologicznym występujących u tego gatunku zwierząt. Oprócz człowieka kot jest jedynym gatunkiem, u którego tak powszechnie występuje nadczynność gruczołu tarczowego. Choroba definiowana jest jako nadmierna produkcja i wydzielanie hormonów (trijodotyroniny i tyroksyny) przez tarczycę. Nadczynność tarczycy występuje głównie u kotów w średnim wieku i starszych (1, 2). Po raz pierwszy choroba została opisana w 1979 r. u 5 kotów w wieku 11–15 lat w USA przez Petersona i wsp. (3). U tych zwierząt obserwowano utratę masy ciała, biegunkę, zwiększony apetyt, zwiększoną aktywność i przyspieszenie pracy serca. U wszystkich kotów występowało podwyższenie stężenia obydwu hormonów tarczycy oraz w jednym z płątów gruczołu rozwinął się łagodny aktywny hormonalnie gruczolak. Chirurgiczne usunięcie gruczolaka spowodowało ustąpienie wcześniej wymienionych objawów oraz unormowanie się stężenia tyroksyny (3). Od tego czasu coraz więcej przypadków nadczynności tarczycy opisywanych jest na świecie, a występowanie tej choroby w populacji starszych kotów stale wzrasta (1, 4, 5). W badaniach z ostatnich lat nad epidemiologią nadczynności tarczycy u kotów wykazano, że miastami, w których odnotowano najwyższy odsetek występowania hipertyreozy u tych zwierząt na świecie, są Warszawa i Dublin. W tych miastach prevalencja w populacji kotów w średnim wieku i starszych przekroczyła 20% (4, 5).

Nadczynność tarczycy

Choroba u kotów spowodowana jest rozwojem w płatach gruczołu tarczowego aktywnego hormonalnie guzka lub guzków produkujących i wydzielających trijodotyroninę (T3) i tyroksynę (tetrajodotyroninę; T4) niezależnie od działania osi podwzgórze - przysadka - tarczyca (2). Początkowo uważano, że nadczynność tarczycy u kotów podobna jest do występującej u ludzi choroby o podłożu autoimmunologicznym nazywanej chorobą Gravesa-Basedowa, w przebiegu której krążące we krwi autoprzeciwciała aktywują w komórkach pęcherzyków tarczycy receptory TSH, co prowadzi do rozszanianego wzrostu gruczołu tarczowego oraz rozregulowania produkcji i wydzielania hormonów tarczycy. W późniejszych badaniach nie wykazano jednak obecności w surowicy kotów przeciwciał stymulujących tarczycę (6, 7). Obecnie uważa się, że nadczynność tarczycy u kotów jest odpowiednikiem występującej u ludzi choroby Plummera (wole guzkowe nadczynne), choroby opisaną przez lekarza internistę

Polybrominated diphenyl ethers (PBDE) in feline hyperthyroidism

Gójska-Zygner O., Veterinary Surgery Teodor in Warsaw, Veterinary Surgery Morskie Oko in Warsaw, 24-hour Veterinary Clinic Elwet in Warsaw

This article aims at the presentation of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) involvement in feline hyperthyroidism. Hyperthyroidism is the most common endocrine disorder in cats. Last studies showed its high prevalence in middle-aged and senior animals. There are several risk factors associated with feline hyperthyroidism, especially: the age of cats, feeding animals with wet canned commercial food, some flavors in food (mainly fish), sleeping on the floor, the use of cat litter, and indoor lifestyle. There is probable association between these factors and PBDEs, lipophilic compounds used in industry as fire retardants in the production of plastics, electronics, electrical equipment, furniture etc. Many studies have showed that PBDEs concentration in human and animal tissues is elevated. PBDEs were also found in all kind of environmental samples, including dust in houses and air. Here, the risk factors and PBDEs influence on feline hyperthyroidism development were presented.

Keywords: PBDEs, cat, feline hyperthyroidism, goitrogens, risk factors.

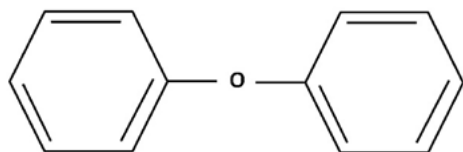
i endokrynologa Henry'ego Stanleya Plummera (1874–1936), współzałożyciela słynnej amerykańskiej organizacji naukowo-medycznej Mayo Clinic w Rochester, w stanie Minnesota (2, 8, 9).

Przez długi czas za główną przyczynę nadczynności tarczycy u ludzi uznawano przewlekłe niedobory w podaży jodu, w efekcie czego przewlekła stymulacja gruczołu tarczowego przez tyreotropinę skutkować miała przerostem, a następnie rozrostem tkanki gruczolowej. Podobne założenie przyjęto również w odniesieniu do kotów. Obecnie uważa się, że jeśli nawet niedobory jodu lub też jego nadmierna podaż przyczyniają się do rozwoju nadczynności tarczycy, to nie jest to jedyna przyczyna tej choroby (2, 10). U kotów określono czynniki ryzyka rozwoju nadczynności tarczycy, do których zalicza się niewychodzenie z domu, regularne stosowanie preparatów przeciwpchelnych, używanie żwirku higienicznego, spanie na podłodze, brak odrobaczania, wiek kotów, karmienie wilgotną/puszkową karmą oraz spożywanie ryb, wątróbki i podrobów (5, 11, 12, 13, 14, 15, 16). Warto również wspomnieć, że nadczynność tarczycy stwierdzano nieznacznie częściej u samic kotów (2). Ponadto za goitrogeny (substancje działające wolotwórczo) uznaje się obecne w karmach dla kotów flawonoidy (roślinne barwniki organiczne mające cechy przeciwutleniaczy), używane przy produkcji puszek z wilgotną karmą dla kotów jako plastyfikator bisfenol A (związek chemiczny wykorzystywany przy produkcji tworzyw sztucznych)

oraz polibromowane etery difenyłowe (związki chemiczne stosowane w wielu gałęziach przemysłu; (2).

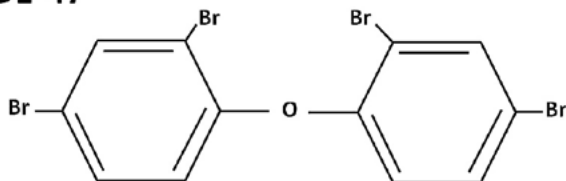
Polibromowane etery difenyłowe

Polibromowane etery difenyłowe (polibromowane difenyloetery; PBDE - polybrominated diphenyl ethers) należą do syntetycznych związków chemicznych o wysokiej temperaturze zapłonu. Związki te są trwałe, słabo rozpuszczają się w wodzie, wykazują znaczne powinowactwo do tłuszczów, a ich temperatura wrzenia mieści się w przedziale od 310 do 425°C. Produkcja PBDE polega na bromowaniu eteru difenyłowego ($C_{12}H_{10}O$; **ryc. 1**), w którym atomy wodoru (od 1 do 10) zastępowane są przez atomy bromu, w efekcie czego powstają kongenery (substancje chemiczne o zbliżonej budowie lub funkcji) tworzące grupy tetra (etery tetrabromodifenyłowe; $C_{12}H_6OBr_4$), penta (etery pentabromodifenyłowe; $C_{12}H_5OBr_5$), hepta (etery heptabromodifenyłowe; $C_{12}H_3OBr_7$), okta (etery hektabromodifenyłowe; $C_{12}H_2OBr_8$) i deka (eter dekabromodifenyłowy; $C_{12}OBr_{10}$), w których występują odpowiednio 4, 5, 7, 8 i 10 atomów bromu. Bromowanie eteru difenyłowego prowadzi również do powstawania grup kongenerów mono-, di-, tri-, heksa- i nona-, jednak związki te występują w komercyjnych mieszankach w mniejszym stężeniu. Teoretycznie możliwych jest 209 kongenerów PBDE, co związane jest nie tylko z liczbą podstawionych atomów bromu w miejsce atomów wodoru, ale również ich położeniem, a same kongenery określa się, używając skrótu BDE (brominated diphenyl ether) wraz z liczbą w przedziale od 1 do 209 (17, 18). Liczba poszczególnych kongenerów BDE w danej grupie (od mono do deka) wskazującej na liczbę podstawionych atomów bromu w miejsce atomów wodoru zależy od liczby możliwych kombinacji w położeniu atomów bromu.

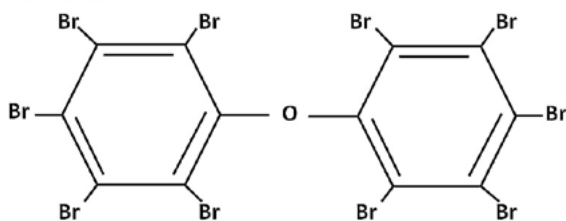


Ryc. 1. Struktura eteru difenyłowego. Według Siddiqi i wsp. (19)

BDE-47



BDE-209



Ryc. 2. Struktura kongenerów BDE-47 i BDE-209. Według Darnerud (17), Hernik i wsp. (18) i Siddiqi i wsp. (19)

Przykładowo w grupie kongenerów deka znajduje się tylko jeden kongener BDE (BDE-209; **ryc. 2**), w którym wszystkie atomy wodoru zostały podstawione przez atomy bromu, natomiast do grupy kongenerów tetra (4 atomy bromu) należą już 4,2 pojedyncze kongenery, co oznacza, że istnieją aż 4,2 kombinacje umiejscowienia 4 atomów bromu w cząsteczce eteru difenyłowego (18). Dostępne przemysłowo kongenery PBDE występują w postaci mieszanek, w których jeden z kongenerów BDE ma znaczny udział procentowy w mieszaninie PBDE. Komercyjne mieszanki PBDE należą do czterech grup: tetra-BDE (mieszanka kongenerów: tetra 41%, penta 45%, heksa 7%, nieokreślone PBDE 7%), penta-BDE (mieszanka kongenerów: penta 50–62%, tetra 24–38%, heksa 4–8%), okta-BDE (mieszanka kongenerów: heksa 10–12%, hepta 43–44%, okta 31–35%, nona 9–11%) oraz deka-BDE (mieszanka kongenerów: nona 0,3–3%, deka 97–98%). Zaprzestano jednak produkcji mieszanki tetra-BDE jeszcze w XX w. (17, 19).

Od lat 60. ubiegłego stulecia polibromowane etery difenyłowe stosowane są jako środki uniepalniające (środki opóźniające palność, inhibitory spalania, antypireny) przy produkcji tworzyw sztucznych (plastik, sprzęt elektroniczny, elektryczny sprzęt domowy, kable, zabawki, części samochodowe), tkanin (impregnacja dywanów, mebli, foteli samochodowych, lotniczych, wierzchnich ubrań), pianek poliuretanowych (gąbki tapicerskie i materacowe w przemyśle meblarskim, samochodowym i lotniczym) oraz kauczuku, farb i lakierów. Dzięki zastosowaniu tych związków w przemyśle obniżone jest ryzyko pożaru oraz obniżona jest jego gwałtowność (17, 18, 20, 21, 22). W 1990 r. światowa produkcja PBDE wynosiła 40 tys. ton, natomiast pod koniec XX w. już ponad 67 tys. ton. W niektórych produktach PBDE stanowią od 5 do 30% ich masy. Od 2006 r. w Unii Europejskiej obowiązuje dyrektywa ograniczająca stosowanie szkodliwych substancji w produktach elektrycznych i elektronicznych, w tym również PBDE, których masa nie może być wyższa niż 0,1% w danym produkcie (18, 19).

Związki PBDE ze względu na masową produkcję i zastosowanie w każdej gałęzi życia człowieka oraz ich właściwość swobodnego przechodzenia do otoczenia przyczyniają się do zanieczyszczenia środowiska i stanowią zagrożenie dla zdrowia ludzi i zwierząt. W 2004 r. wycofano z produkcji kongenery penta i okta w związku z wykryciem ich w tkankach człowieka oraz mleku kobiecym (18, 23). Przykładowo w 1988 r. w Niemczech stwierdzono zawartość PBDE na poziomie od 0,6 do 11 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tłuszczu mleka kobiecego. Jednakże w Kanadzie i USA w latach 2001–2002 średnia zawartość PBDE w mleku kobiecym wynosiła już odpowiednio 22,2 oraz 29,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tłuszczu mleka kobiecego, a dominującym kongenerem był kongener BDE-47 (**ryc. 2**) należący do grupy tetra-BDE. Polibromowane difenyloetery wykrywano również w żywności (ryby morskie i słodkowodne na poziomie 24–36 900 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tłuszczu; produkty mleczne średnio 0,36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tłuszczu; jaja kurcze na średnim poziomie 0,42 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tłuszczu). Polibromowane etery difenyłowe wykryto też w tkance tłuszczowej człowieka, krwi oraz krwi pępowinowej. W badaniach prowadzonych od lat 80. XX w. do przełomu XX i XXI w. obserwowano stały wzrost stężenia

tych związków w tkankach człowieka (17, 18). Kolejne badania wykazały toksyczny wpływ PBDE na rozwój mózgu u myszy (24). Związki te również wykazują u zwierząt działanie hepatotoksyczne, embriotoksyczne, immunotoksyczne, zaburzają działanie hormonów estrogennych oraz wpływają na czynność tarczycy i przypuszczalnie mogą wykazywać działanie rakotwórcze (17, 18).

Związek między hormonami tarczycy a PBDE

Pierwsze doniesienia na temat zanieczyszczenia środowiska PBDE, podobnie jak pierwsze opisy nadczynności tarczycy u kotów, ukazały się w 1979 r., natomiast gwałtowny wzrost zastosowania PBDE w produkcji sprzętu domowego nastąpił od wczesnych lat 80. ubiegłego stulecia (3, 25). W oparciu o obserwowaną w tym samym okresie zwiększającą się liczbę przypadków nadczynności tarczycy u kotów oraz wzrastające masowe zastosowanie PBDE w produkcji tworzyw sztucznych, Dye i wsp. (25) przyjęli hipotezę, że związki te mogą mieć udział w patogenezie nadczynności gruczołu tarczowego u tego gatunku zwierząt. Przypuszcza się, że goitrogenna aktywność PBDE wynika z podobieństwa w budowie strukturalnej tych związków do hormonów tarczycy (25).

Regulacja wydzielania hormonów przez gruczoł tarczowy odbywa się za pośrednictwem mechanizmów wewnątrz- i zewnątrz-tarczycowych. Do mechanizmów wewnątrz-tarczycowych (autoregulacja tarczycy) zalicza się mechanizm Wolffa-Chaikoffa i obniżenie ekspresji pompy sodowo-jodowej przy nadmiernej podaży jodu oraz wzrost stosunku wydzielanego przez tarczycę T3 do T4 przy niedoborze jodu. Rolą pompy sodowo-jodowej jest aktywne przenoszenie jodu z przestrzeni pozapęcherzykowej do wnętrza komórek pęcherzyków tarczycy, natomiast mechanizm Wolffa-Chaikoffa polega na obniżeniu jodynacji tyreoglobuliny i syntezy tyronin (1, 26, 27). Produkcja i wydzielanie T3 i T4 regulowane są ponadto przez mechanizm zewnątrz-tarczycowy, którym jest sprzężenie zwrotne ujemne osi podwzgórze – przysadka – tarczyca. Uwalniany przez podwzgórze hormon tyreoliberyna (TRH) stymuluje przysadkę do produkcji i wydzielania tyreotropiny (TSH), która z kolei działa aktywująco na tyreocyty (komórki pęcherzykowe tarczycy). Uwalniane przez tarczycę hormony działają hamująco na przysadkę i podwzgórze, co sprawia, że hormony gruczołu tarczowego uwalniane są pulsacyjnie (28, 29). Hormony tarczycy powstają z prekursora, którym są jodotyrozyny (monojodotyrozyna i dijodotyrozyna) powstające z kolei z aminokwasu tyrozyny związanego z tyreoglobuliną (glikoproteiną koloidu wypełniającego przestrzeń pęcherzyków tarczycy). W reakcji parowania jodotyrozyn powstają hormony T3 i T4 (ryc. 3) wykazujące podobieństwo strukturalne do PBDE (25, 30).

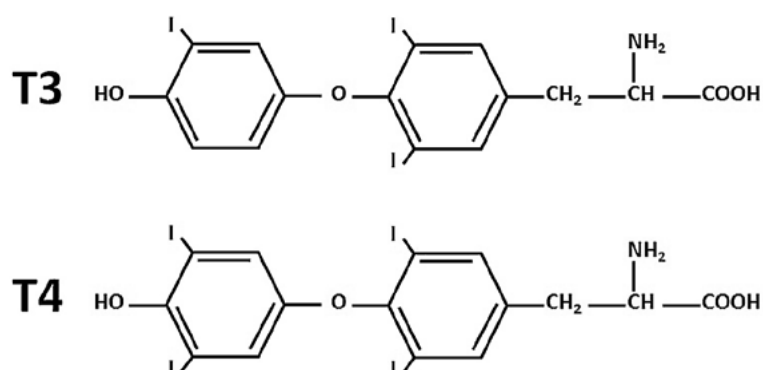
Dokładny mechanizm działania PBDE w rozwoju nadczynności tarczycy nie jest znany. Wiadomo, że polibromowane etery difenylowe w organizmie ssaków metabolizowane są do hydroksylowanych PBDE (OH-PBDE) (31). Li i wsp. (32) wykazali, że OH-PBDE mają wyższą aktywność względem receptorów β dla

hormonów tarczycy niż PBDE. Z kolei Stapleton i wsp. (33) wykazali obecność w surowicy ciężarnych kobiet dwóch hydroksylowanych kongenerów z grupy tetra BDE (6-OH-BDE-47 oraz 4'-OH-BDE-49) i stwierdzili występowanie istotnych statystycznie dodatnich korelacji pomiędzy stężeniami w surowicy ciężarnych kobiet kongenerów BDE-47, BDE-99 i BDE-100 a stężeniami hormonów T3 (całkowitą T3) i T4 (zarówno wolną, jak i całkowitą T4).

Narażenie kotów na działanie PBDE

Niektóre z wymienionych wyżej czynników ryzyka rozwoju nadczynności tarczycy u kotów mogą mieć związek z narażeniem na działanie PBDE. Drogami przyswajania przez organizm tych związków chemicznych są: droga doustna, wziewna oraz wchłanianie przez skórę (18). U ludzi główną drogą przyjmowania PBDE jest droga pokarmowa poprzez spożycie produktów pochodzenia zwierzęcego o wysokiej zawartości tłuszczu, takich jak tłuste ryby, mięso i produkty mleczne (17). Koty jako mięsożerne zwierzęta towarzyszące, podobnie jak człowiek, znajdują się na szczycie piramidy troficznej, co wiąże się z większym przyjmowaniem wraz z pokarmem PBDE. W badaniach przeprowadzonych w Kalifornii stwierdzono wysoką zawartość PBDE w surowicy kotów mieszczącej się w przedziale 631–22 537 ng/g tłuszczu, a głównymi wykrywanymi kongenerami były BDE-99 oraz BDE-209 (34). Z kolei w badaniach przeprowadzonych w Chicago (stan Illinois) stężenie PBDE w surowicy kotów wykryto na poziomie 370–51 000 ng/g tłuszczu (35). Ponadto w pracy tej obliczono, że dzienne spożycie PBDE u kotów wynosi 32–3906 ng/kg (średnio 375 ng/kg/dobę). Według autorów tej pracy główną drogą przyjmowania PBDE była droga pokarmowa (35). U kotów z nadczynnością tarczycy w Szwecji stwierdzono niższe stężenia PBDE niż w USA, jednak w surowicy tych kotów wykryto 12 kongenerów takich jak BDE-47, BDE-100, BDE-99, BDE-154, BDE-153, BDE-183, BDE-201, BDE-197, BDE-196, BDE-208, BDE-207 i BDE-209 oraz metoksydifenyleter 2'-MeO-BDE-68, i nieprodukowany już dekabromobifenyl BB-209. Spośród wymienionych związków metoksydifenyleter 2'-MeO-BDE-68 wskazuje na pokarmową drogę narażenia na PBDE (36).

Dodatkowymi czynnikami wpływającymi na przyswajanie i kumulację polibromowanych eterów



Ryc. 3. Struktura hormonów T3 (trijodotyroniny) i T4 (tetrajodotyroniny; tyroksyny). Według Greco i Stabenfeldt (30)

difenylowych w organizmie kotów mogą być niektóre wymienione wcześniej czynniki ryzyka, takie jak: niewychodzenie kotów z domu, spanie na podłodze, wiek kotów, karmienie wilgotną/puszkową karmą oraz spożywanie ryb, wątróbki i podrobów (5, 11, 13, 14, 15,). Wiek kotów jako czynnik ryzyka w oczywisty sposób związany jest z dłuższą ekspozycją i kumulacją w organizmie PBDE. Wyższe stężenia tych związków obserwowano również u dziko żyjących ptaków (kormoranów i rybołówów) w porównaniu z drobiem hodowlanym, co również wiązano z dłuższym czasem narażenia na PBDE oraz wyższą pozycją w piramidzie troficznej (18). W badaniach nad czynnikami ryzyka rozwoju nadczynności tarczycy u kotów w Warszawie wykazano, że w przedziale wiekowym kotów 7–19 lat ryzyko rozwoju nadczynności tarczycy wzrasta z każdym rokiem 1,17-krotnie (5).

Niewychodzenie kotów z domu wiąże się również z większym narażeniem na polibromowane difenyletery. Zawartość tych związków w powietrzu atmosferycznym mieści się w przedziale 5–300 pg/m³, natomiast zawartość PBDE w pomieszczeniach zamkniętych jest znacznie wyższa, około 1800 pg/m³ (18). W badaniach nad czynnikami ryzyka rozwoju nadczynności tarczycy u kotów w Warszawie Gójska-Zygner i wsp. (5) wykazali, że pozostawianie kotów w domu dobowo przez większość czasu zwiększa szansę rozwoju choroby 2,25 raza. Ponadto, koty pozostając przez dłuższy czas w domu lub też koty niewychodzące narażone są w większym stopniu od kotów wychodzących na kontakt z kurzem domowym, w którym stwierdzono wysoką zawartość PBDE. Dotyczy to w szczególności kotów śpiących na podłodze, które wylizując swoje włosy spożywają kurz (2, 35, 37). W badaniach przeprowadzonych w Nowej Zelandii wykazano 6-krotny wzrost ryzyka rozwoju nadczynności tarczycy u kotów śpiących na podłodze (14). W przytoczonych wyżej badaniach kotów w Szwecji i USA stwierdzenie w ich surowicy kongeneru BDE-99 jako głównego kongeneru również wskazuje na kurz jako źródło narażenia tych zwierząt na PBDE (34, 36). Mensching i wsp. (35), porównując średnie stężenia PBDE w surowicy kotów domowych zdrowych i z nadczynnością tarczycy, nie stwierdzili różnic (niższe stężenie natomiast obserwowano u kotów bezpiecznych), jednakże porównując stężenie PBDE w kurzu z domów kotów zdrowych i kotów z nadczynnością tarczycy, stwierdzili znaczne różnice. Stężenie PBDE w kurzu z domów kotów zdrowych mieściło się w przedziale 510–4900 ng/g (mediana 782 ng/g), natomiast stężenie PBDE w kurzu z domów kotów z nadczynnością tarczycy wynosiło 1100–95 000 ng/g (mediana 17 177 ng/g). Ponadto w kurzu z domów kotów z nadczynnością tarczycy wykryto znaczne ilości kongeneru BDE-209. W badaniach tych wykazano również korelację pomiędzy stężeniem PBDE w kurzu a stężeniem T₄ w surowicy u kotów z nadczynnością tarczycy (35). Autorzy tych badań sugerują, że najprawdopodobniej muszą istnieć różnice w farmakokinetyce PBDE pomiędzy kotami zdrowymi a kotami z nadczynnością gruczołu tarczowego (35). Jak wyżej wspomniano, uznaje się, że u kotów droga pokarmowa jest główną drogą przyjmowania PBDE, natomiast za główne źródło tych związków uznaje się kurz domowy (35).

Wiele wskazuje również na to, że stosowany u kotów rodzaj diety może mieć wpływ na rozwój nadczynności tarczycy. Szczególne znaczenie ma tu rodzaj stosowanej karmy dla kotów. Dye i wsp. (25) wykazali, że spożycie puszkowych karm znacznie zwiększa spożycie PBDE, zwłaszcza kongeneru BDE-47. Najwyższą zawartość kongeneru BDE-47 wykrywano w karmach opartych na rybach i owocach morza. W przypadku stosowania suchych karm spożycie PBDE było niższe niż w przypadku karm wilgotnych, choć w przypadku suchych karm, w składzie których były ryby spożycie PBDE było i tak wyższe niż w przypadku karm wilgotnych, w skład których wchodziły wołowina, kurczak lub indyk. Dominującym kongenerem w suchych karmach był kongener BDE-209 (25). W badaniach przeprowadzonych w Warszawie wykazano, że stosowanie diety opartej na wilgotnych karmach zwiększa ryzyko rozwoju nadczynności tarczycy ponad 6-krotnie (5).

Podsumowanie

Według autorki niniejszego artykułu, w oparciu o obserwacje własne oraz wyniki uzyskane przez Dye i wsp. (25), można przyjąć, że koty domowe mogą stanowić wskaźnik zanieczyszczenia gospodarstw domowych PBDE. Autorka tej publikacji spotkała się z przypadkiem kotów w jednym gospodarstwie domowym, w którym zarówno dwa niewychodzące koty, jak ich właścicielka cierpieli z powodu nadczynności tarczycy. Można zatem stwierdzić, że nadczynność tarczycy u kotów jest chorobą rozwijającą się na skutek czynników środowiskowych, natomiast choroba może mieć w pewnym stopniu podłoże toksykologiczne. Z kolei ze względu na wysoką zawartość PBDE w kurzu domowym w leczeniu kotów z nadczynnością tarczycy (oraz zapobieganiu tej chorobie), oprócz terapii farmakologicznej (ewentualnie chirurgicznej; terapia radioaktywnym izotopem jodu ¹³¹I w Polsce jest niedostępna) oraz odpowiedniej diety, należy również uwzględnić częste wietrzenie mieszkań, regularne odkurzanie powierzchni (szczególnie łatwo elektryzujących się i przyciągających kurz powierzchni sprzętu elektronicznego) oraz, jeśli to możliwe, ograniczenie w domu liczby sprzętu elektronicznego i AGD i/lub kontaktu kota z tymi urządzeniami.

Piśmiennictwo

1. Feldman E.C., Nelson R.W.: The Thyroid Gland. W: Feldman E.C., Nelson R.W.: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd ed., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2004, 85–249.
2. Peterosn M.E.: Animal models of disease: feline hyperthyroidism: an animal model for toxic nodular goiter. *J. Endocrinol.* 2014, 223, T97–T114.
3. Peterson M.E., Johnson J.G., Andrews L.K.: Spontaneous hyperthyroidism in the cat. *American College of Veterinary Internal Medicine, Seattle, USA, 1979, Abstract, 108–108.*
4. Bree L., Gallagher B.A., Shiel R.E., Mooney C.T.: Prevalence and risk factors for hyperthyroidism in Irish cats from the greater Dublin area. *Irish Vet. J.* 2018, 71, 2, DOI: 10.1186/s13620-017-0113-x.
5. Gójska-Zygner O., Lechowski R., Zygnier W.: Prevalence of feline hyperthyroidism in mature cats in urban population in Warsaw. *Bull. Vet. Inst. Pulawy*, 2014, 58, 267–271.
6. Nguyen L.Q., Arseven O.K., Gerber H., Stein B.S., Jameson J.L., Kopp P.: Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology* 2002, 143, 395–402.

7. Peterson M.E., Livingston P., Brown R.S.: Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1987, **16**, 277–282.
8. Nelson C.W.: Dr. Henry S. Plummer, early Mayo partner. *Mayo Clinic Proc.* 1993, **68**, 730–730.
9. Smallridge R., Hay I.: Henry Stanley Plummer. W: Pasieka J., Lee J. (eds): *Surgical Endocrinopathies*. Springer, Cham, 2015, 39–42. doi: 10.1007/978-3-319-13662-2_7
10. Kurosad A., Popiel J., Kungl K.: Patogeneza, objawy kliniczne i diagnostyka przy nadczynności tarczycy kotów. *Med. Weter.* 2006, **62**, 16–19.
11. Edinboro C.H., Scott-Moncrieff J.C., Janovitz E., Thacker H.L., Glickman L.T.: Epidemiologic study of relationships between consumption of commercial canned food and risk of hyperthyroidism in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004, **224**, 879–886.
12. Kass P.H., Peterson M.E., Levy J., James K., Becker D.V., Cowgill L.D.: Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. *J. Vet. Intern. Med.* 1999, **13**, 323–329.
13. Martin K.M., Rossing M.A., Ryland L.M., DiGiacomo R.F., Freitag W.A.: Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, **217**, 853–856.
14. Olczak J., Jones B.R., Pfeiffer D.U., Squires R.A., Morris R.S., Markwell P.J.: Multivariate analysis of risk factors for feline hyperthyroidism in New Zealand. *N. Z. Vet. J.* 2005, **53**, 53–58.
15. Scarlett J.M., Moise N.S., Rayl J.: Feline hyperthyroidism: A descriptive and case-control study. *Prev. Vet. Med.* 1988, **6**, 295–309.
16. Wakeling J., Everard A., Brodbelt D., Elliott J., Syme H.: Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *J. Small Anim. Pract.* 2009, **50**, 406–414.
17. Darnerud P.O., Eriksen G.S., Jóhannesson T., Larsen P.B., Vilukseila M.: Polybrominated diphenyl ethers: occurrence, dietary exposure, and toxicology. *Environ. Health Perspect.* 2001, **109** (Supp. 1), 49–68.
18. Hernik A., Góralczyk K., Czaja K., Struciński P., Korcz W., Ludwicki J.K.: Polibromowane difenyletery (PBDE) – nowe zagrożenia? *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny* 2007, **58**, 403–415.
19. Siddiqi M.A., Laessig R.H., Reed K.D.: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs): New pollutants – old diseases. *Clin. Med. Res.* 2003, **1**, 281–290.
20. Bortel K.: Środki pomocnicze stosowane w przetwórstwie tworzyw polimerowych. Cz. 1. *Przetwórstwo Tworzyw* 2008, **5**, 133–137.
21. Bortel K.: Środki pomocnicze stosowane w przetwórstwie tworzyw polimerowych. Cz. 2. *Przetwórstwo Tworzyw* 2008, **6**, 148–153.
22. Riegert D.: Sposoby modyfikowania właściwości palnych tworzyw sztucznych. *Bezpieczeństwo i Technika Pożarnicza*, 2013, **30**, 51–57.
23. Schecter A., Pavuk M., Pöpke O., Ryan J.J., Birnbaum L., Rosen R.: Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in U.S. mothers' milk. *Environ. Health Perspect.* 2003, **111**, 1723–1729.
24. Viberg H., Eriksson P.: Differences in neonatal neurotoxicity of brominated flame retardants, PBDE 99 and TBBPA, in mice. *Toxicology*, 2011, **289**, 59–65.
25. Dye J.A., Venier M., Zhu L., Ward C.R., Hites R.A., Birnbaum L.S.: Elevated PBDE levels in pet cats: sentinels for humans? *Environ. Sci. Technol.* 2007, **41**, 6350–6356.
26. Serrano-Nascimento C., Calil-Silveira J., Nunes M.T.: Posttranscriptional regulation of sodium-iodide symporter mRNA expression in the rat thyroid gland by acute iodide administration. *Am. J. Physiol. - Cell Physiol.* 2010, **298**, C893–C899.
27. Serrano-Nascimento C., Nicola J.P., Teixeira Sda S., Poyares L.L., Lellis-Santos C., Bordin S., Masini-Repiso A.M., Nunes M.T.: Excess iodide downregulates Na(+)/I(-) symporter gene transcription through activation of PI3K/Akt pathway. *Mol. Cellular Endocrinol.* 2016, **426**, 73–90.
28. Greco D.S., Stabenfeldt G.H.: The Endocrine System. W: Cunningham J.G., Klein B.G. (eds): *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed. Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2007, 410–427.
29. Rijnberk A., Kooistra H.S.: Thyroids. W: Rijnberk A., Kooistra H.S. (eds): *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats, An Illustrated Text*. 2nd ed. Schlütersche Verlagsgesellschaft, Hannover, 2010, 55–91.
30. Greco D.S., Stabenfeldt G.H.: Endocrine Glands and Their Function. W: Cunningham J.G., Klein B.G. (eds): *Textbook of Veterinary Physiology*. 4th ed., Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, 2007, 428–464.
31. Malmberg T., Athanasiadou M., Marsh G., Brandt I., Bergman A.: Identification of hydroxylated polybrominated diphenyl ether metabolites in blood plasma from polybrominated diphenyl ether exposed rats. *Environ. Sci. Technol.* 2005, **39**, 5342–5348.
32. Li F., Xie Q., Li X., Li N., Chi P., Chen J., Wang Z., Hao C.: Hormone activity of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on human thyroid receptor-beta: in vitro and in silico investigations. *Environ. Health Perspect.* 2010, **118**, 602–606.
33. Stapleton H.M., Eagle S., Anthopolos R., Wolkin A., Miranda M.L.: Associations between polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants, phenolic metabolites, and thyroid hormones during pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 2011, **119**, 1454–1459.
34. Guo W., Park J.S., Wang Y., Gardner S., Baek C., Petreas M., Hooper K.: High polybrominated diphenyl ether levels in California house cats: house dust a primary source? *Environ. Toxicol. Chem.* 2012, **31**, 301–306.
35. Mensching D.A., Slater M., Scott J.W., Ferguson D.C., Beasley V.R.: The feline thyroid gland: a model for endocrine disruption by polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)? *J. Toxicol. Environ. Health, Part A*, 2012, **75**, 201–212.
36. Norrgran J., Jones B., Lindquist N.G., Bergman A.: Decabromobiphenyl, Polybrominated Diphenyl Ethers, and Brominated Phenolic Compounds in Serum of cats diagnosed with the endocrine disease feline hyperthyroidism. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2012, **63**, 161–168.
37. Suzuki G., Kida A., Sakai S., Takigami H.: Existence state of bromine as an indicator of the source of brominated flame retardants in indoor dust. *Environ. Sci. Technol.* 2009, **43**, 1437–1442.