

## **HIPOTIREOZA U PASA** (*Hypothyreosis; Hypothyreoidism*)

- Klinička slika kod hipotireoze pasa zaista može poprimiti najrazličitije oblike
- Lako ju je **propustiti prepoznati**, a to je šteta jer
- Spada u najčešće endokrinološke bolesti pasa
  
- Štitnjača se nalazi uz prve trahealne prstenove, građena je od dva režnja međusobno povezana tankim tračkom tkiva
- Luči hormone: tiroksin (T4) i trijodotironin (T3)
- utječu na SVE metaboličke procese u organizmu
- (luči i **kalcitonin** koji djeluje suprotno parathormonu i ruši koncentraciju kalcija u krvi)
  
- Štitnjača je povezana s hipofizom i hipotalamusom, veže ih mehanizam povratne sprege

### **Hipofiza** potiče štitnjaču:

- tireostimulirajućim hormonom (TSH)
- sinonimi su tireotropni hormon, tireotropin

### **Hipotalamus** utječe

- hormonom koji oslobađa tireotropin (TRH) s. tireoliberin

### Kako štitnjača regulira metaboličke procese?

- T3 i T4 se vežu na receptore jezgre i potaknu transkripciju velikog broja gena za mnoge enzime. Posljedica je učinak na metaboličke procese cijelog organizma pa tako štitnjača potiče:
- Bazalni metabolizam (Na-K pumpu, broj mitohondrija u stanicama odnosno tvorbu ATP-a)
- Glikolizu
- Glukoneogenezu
- Razgradnju masti
- Funkciju endokrinih žlijezda (luč. inzulina i kortikosteroida)
- Kontraktilnost srca
- Rast dlake
- Reproduktivne funkcije

**Hipotireoza** nastaje kao posljedica smanjenog lučenja hormona štitnjače do kojeg može doći iz nekoliko razloga:

<b>Primarna hipotireoza</b>	<b>Sekundarna hipotireoza</b>	<b>Tercijarna hipotireoza</b>
posljedica oštećenja <u>štitnjače</u>	posljedica oštećenja <u>hipofize</u>	posljedica oštećenja <u>hipotalamusa</u>

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ limfocitna upale štitnjače</li> <li>▪ idiopatska atrofija štitnjače</li> <li>▪ neoplazije štitnjače</li> <li>▪ zračenje</li> <li>▪ protutiroidni lijekovi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ neoplazije hipofize</li> <li>▪ unos kortikosteroida</li> <li>▪ hiperadrenokortizam</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nije opisana u pasa</li> </ul>
---	--	---

#### Karakteristike hipotireoze

- Zahvaća pse srednje i starije dobi
- Zahvaća pse srednjih i velikih pasmina
- A kako hormoni štitnjače utječu na sva tkiva u organizmu njihovo pomanjkanje očituje se promjenama u svim sustavima

Anamnestički se saznaje da su psi :

- depresivni
- neaktivni
- debeli
- bez (dovoljno) dlake
- skloni čestim upalama kože i ušiju
- osjetljiviji na hladnoću (zimogrozni)
- imaju tragični izraz lica i
- ogoljeli „štakorski“ rep

Kožni znakovi - prisutni su kod 80% pacijenata

- suha, tanka dlaka
- dlačni pokrivač bez sjaja
- gubitak dlake na vrhu repa tzv. štakorski rep
- alopecije (zadržavanje dlačnog folikla u telogenoj fazi)
- pijodermija
- otitis
- suha ili masna seboreja
- odebljala koža (mukopolisaharidi i hijaluronska u potkožju → tragični izraz lica)

Živčano – mišićni (degeneracija aksona zbog poremećene opskrbe energijom)

- polineuropatije
- periferni vestibularni sindrom
- pareza n. facijalisa
- poremetnje sžs-a: ataksija, kružno kretanje, epileptiformni napadi
- slabost
- proprioceptivni deficiti

Kardiovaskularni

- dilatativna kardiomiopatija
- aritmije
- niski QRS (hipovoltaža)

Probavni

- Smanjen motilitet crijeva

Endokrini

- Konkurentne endokrinopatije – poliendokrinopatije (na autoimunoj osnovi)

#### Očni

- rožnična lipidoza
- suhi keratokonjuktivitis

#### Reproduktivni

- galaktoreja (stimulacija hipofize TRH)
- anestrus, sterilitet

### **Dijagnostika** - klinički znakovi+ laboratorijski pokazatelji

#### Hematološki i biokemijski pokazatelji

- Rutinski laboratorij nije baš dojmljiv, **ali mora se provesti** da bi se prepoznale druge moguće bolesti
- Od hematoloških pokazatelja nalazimo hematokrit i ukupni broj eritrocita u donjim referentnim granicama (lošiji nalaz upućuje na drugi problem!)
- Biokemijski tipična izrazita hiperlipidemija s trigliceridima 20 i više mmol/L
- Blag porast AP i GGT (vjerojatno uslijed zamašćenja jetre)
- Blag porast CK (ni značajno ni specifično)

#### Endokrinološka testiranja

##### U prvom koraku treba **odrediti T4**

- T4 pada u hipotireozi, ali i u drugim bolestima (napose u zatajenju bubrega, malignim bolestima, hipo i hiperadrenokorticismu te svim kritičnim stanjima) te nakon primjene nekih lijekova (kortikosteroida, sulfa-preparat, nesteroidnih protuupalnih lijekova, barbiturata)
- Upravo zato normalne vrijednosti T4 isključuju hipotireozu, ali je niske ne dokazuju!

##### Uz T4 određujemo **TSH**

- TSH je hormon hipofize (usklađen s T4 mehanizmom negativne povratne sprege)
- Kod primarne hipotireoze njegova je koncentracija viša od fiziološke
- Niski T4 uz povišeni TSH s 95% pouzdanošću potvrđuje dijagnozu
- Uzorak treba slati van, kod nas se ne određuje (vrsno je specifičan!)

##### Uz T4 u našim uvjetima određujemo **fT4**

- fT4 (free T4, slobodni T4) je metabolički aktivni oblik T4, odnosno to je frakcija hormona koja u plazmi nije vezana na proteine
- daje najprecizniji uvid u funkciju štitnjače
- u hipotireozi pada
- poteškoća je u postupku određivanja, mora biti dijaliza + RIA, a na taj ga način određuju samo neki laboratoriji, vrijednosti fT4 dobivene imunoenzimnim testom u humanom laboratoriju nisu relevantne

#### **TgAA** (tireoglobulin auto antibodies)

- Na tržištu dostupni brzi testovi kojima se ova protutijela mogu dokazati
- Negativni rezultat ne isključuje hipotireozu (nemaju svi hipotireotičari limfocitni tireoiditis)
- Na njega ne utječu lijekovi koji interferiraju s drugim testovima
- Upućuje više na oštećenje tkiva nego na poremetnju funkcije
- TgAA test je posebno pogodan za neke pasmine sklone autoimunom limfocitnom tireoiditisu:
  - engleski seter, dalmatinski pas, staroengleski ovčar, bokser, zlatni retriever, shetlandski ovčar

#### **TSH stimulacija**

- Test se provodi(o) i/v aplikacijom visokih doza TSH.
  - U fiziološkim uvjetima dolazi do maksimalnog odgovora štitnjače odnosno jakog porasta koncentracije stimuliranog T4 u odnosu na bazalni. Kod hipotireoze taj učinak izostaje, pa su vrijednosti stimuliranog T4 niske.
  - Teško je naći goveđi TSH, rekombinantni TSH još nije uveden u rutinu, tek se istražuje, suvremenije metode su obično dostatne za dg, pa iako je stimulacijski test prije bio zlatni standard danas ima više povijesno značenje
- T3 nema praktičnu vrijednost
- samo 50 % izravno izlučuje štitnjača dok (ostatak nastaje dejodiranjem T4 u tkivima) i zato ovaj pokazatelj nije prikladan za procjenu funkcije štitnjače

### Liječenje

- Suplementirati tiroksin (on je i pro-hormon za trijodotironin)
- Tržišno je dostupan sintetički levotiroksin (Euthyrox, Merck) od 25, 50, 75, 100, 150 i 200 µg
- Početna doza je 20 µg, dovoljno je svaka 24 h, ali može se propisati i drugačije (svakih 12h, 8h)
- Nakon 2 tjedna potrebna je provjera serumske koncentracije T4 i TSH ili (u našim uvjetima) T4 i fT4. Krv za pretragu uzimamo u vrijeme u kojem očekujemo najvišu serumsku koncentraciju a to je 6 h nakon uzimanja lijeka, a ne kako se to prije činilo u vrijeme najniže serumske koncentracije odnosno u vrijeme uzimanja lijeka.
- T4 bi trebao biti između 50 i 60 nmol/L ( < 35 nmol/L nema dobar klinički odgovor, > 90 nmol/L dozu treba smanjiti iako se u pasa tireotoksikoza obično ne javlja )
- Prognoza je izvrsna! Moguć je potpuni oporavak i povlačenje svih simptoma:

Vrijeme liječenja potrebno da se povuku klinički znakovi hipotireoze.	
▪ letargija	▪ 7 dana
▪ elektrokardiografske promjene	▪ 8 tjedana
▪ smanjenje tjelesne težine (okvirno 10%)	▪ 3 mjeseca
▪ očití rast dlake ▪ *mjesec dana nakon početka th često je pojačano opadanje dlake koje prethodi novom ciklusu rasta	▪ 3 mjeseca
▪ periferne neuropatije	▪ 1-3 mjeseca
▪ vestibularni sindrom	▪ 4 mjeseca

### Kontrolni pregledi:

- Kad se povuku klinički znakovi, a laboratorijski nalazi su unutar referentnih vrijednosti dovoljno provjeravati serumsku koncentraciju T4 i TSH (fT4) svakih 4 do 6 mjeseci.