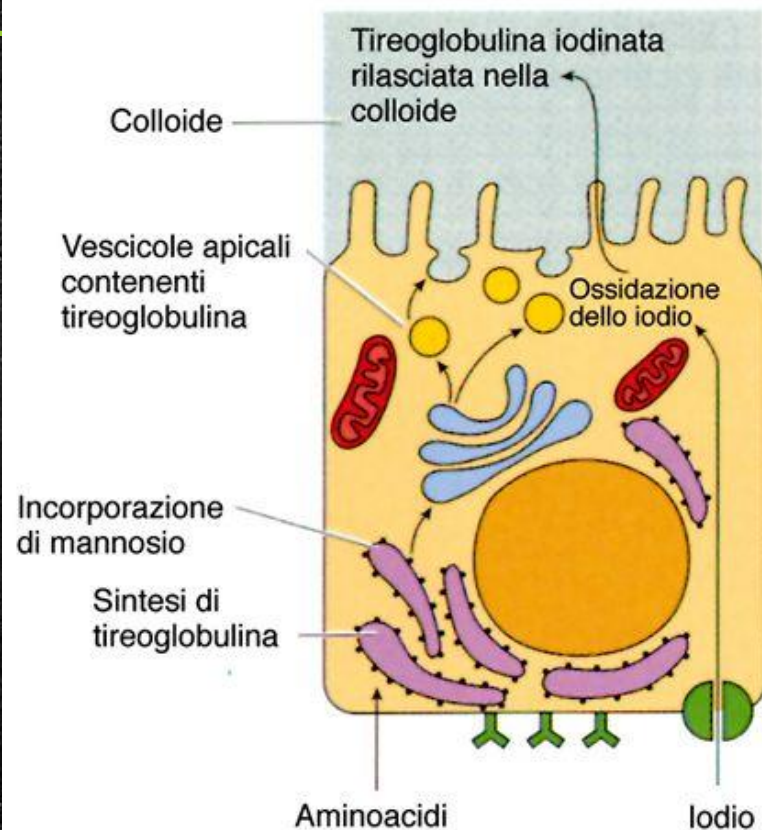


# Ipotiroidismo canino

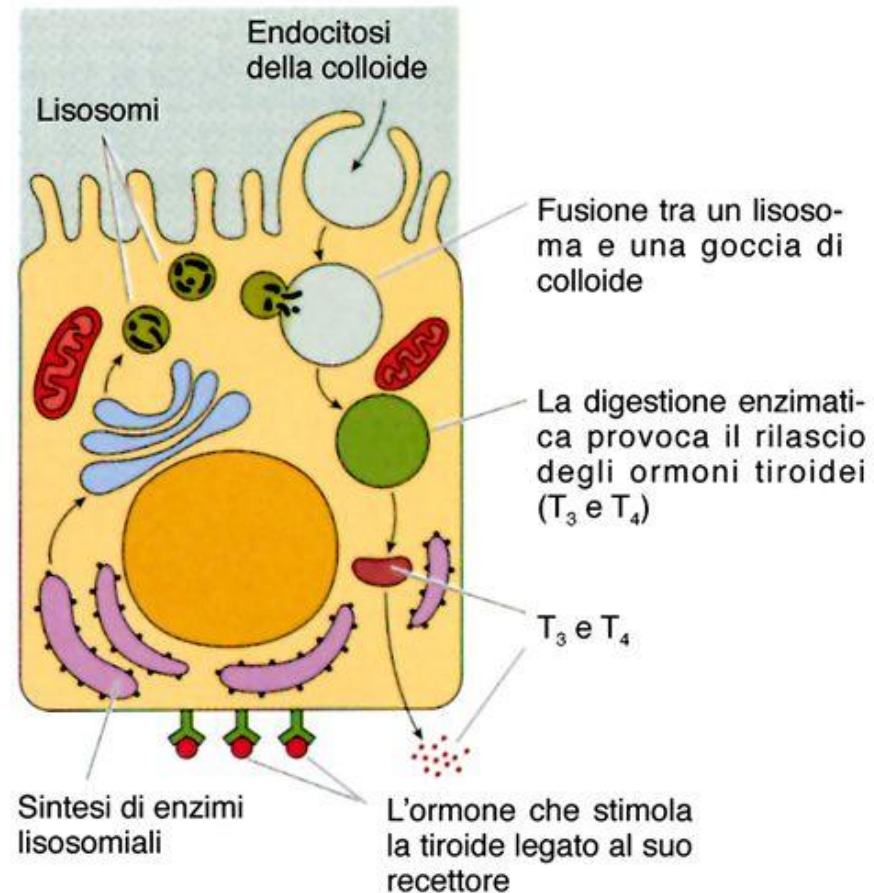


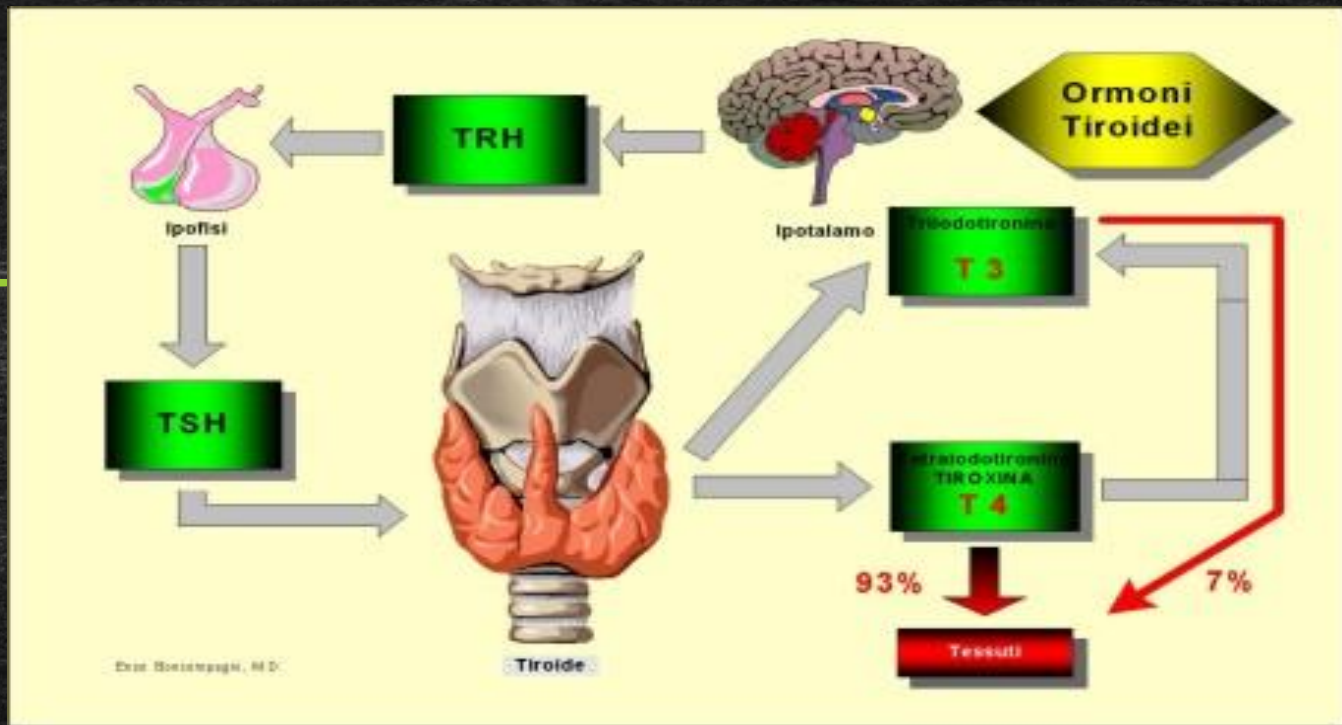
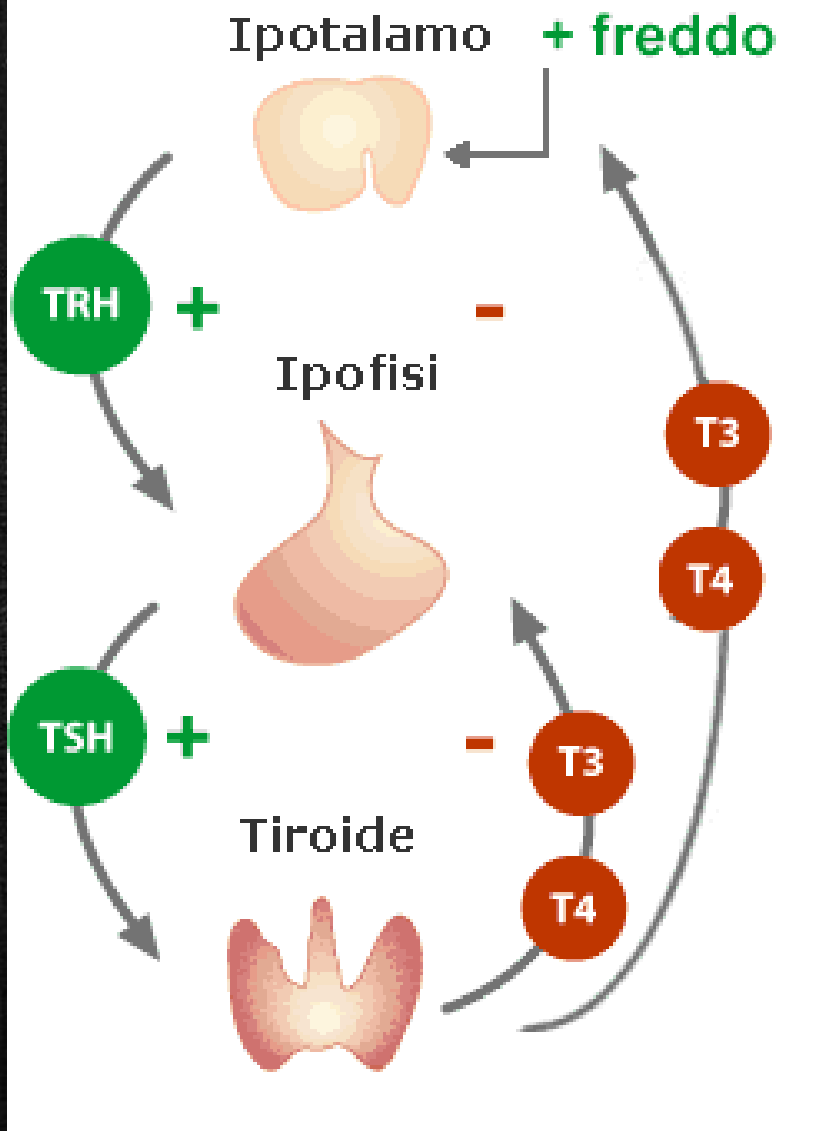
Unità 3.3

## Tireoglobulina iodinata nella colloide



## Rilascio ormoni tiroidei nel circolo





Legame con le proteine plasmatiche

60% T<sub>4</sub> → globuline, 17% transtiretina, 12% albumina e 11% frazioni di lipoproteine (T<sub>3</sub> simile)

Il legame per le proteine ha bassa affinità → più elevate concentrazioni libere delle legate (0,1-0,3% T<sub>4</sub> – T<sub>3</sub>), corte emivita (10 – 16 ore T<sub>4</sub>, 5-6 ore T<sub>3</sub>)

- 60% T<sub>3</sub> prodotta dalla monodeiodinazione dell'anello esterno del T<sub>4</sub>
- La deiodinazione del anello interno → rT<sub>3</sub> forma metabolicamente inattiva

# Ipotiroidismo

## Ipotiroidismo primario:

tiroidite linfocitaria e atrofia idiopatica (>95%)

## Eziologia immunomediata

(anticorpi anti-tireoglobulina nel 50% dei casi)

## Predisposizione di razza

*(Beagle, Borzoi, Golden retriever, Alano, Cocker, Doberman, Boxer, Schnauzer, Dalmata, Border collie, Akita)*



# Sintomatologia

---

- Debolezza/letargia
- Intolleranza all'esercizio
- Neuropatie centrali e periferiche: paraparesi, tetraparesi, atassia
  
- Prurito
- Generalmente ASSENTE
- → comparsa di superinfezioni da *Malassezia*, Stafilococchi

Mixedema: accumulo eccessivo di  
mucopolisaccaridi e proteine nel derma



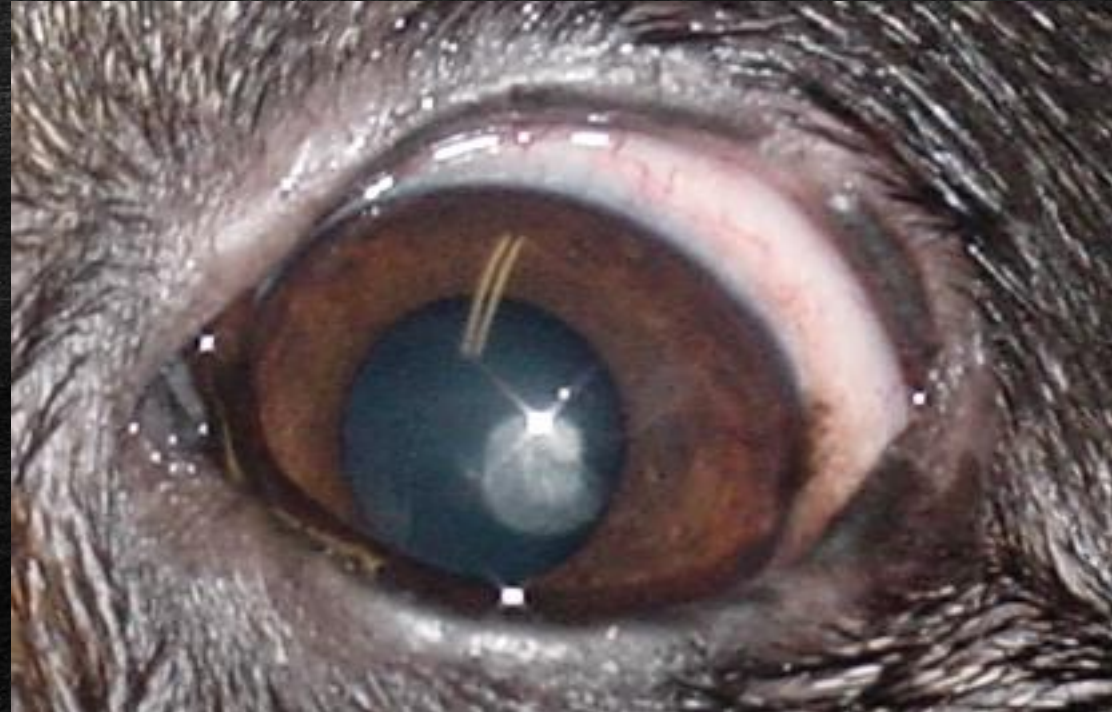
**Facies tragica**



obesità



Manifestazioni oftalmologiche: lipidosi  
corneale, ulcerazione, uveite, glaucoma



## Il laboratorio di biochimica clinica nell'ipotiroidismo

---

- Modesta anemia normocromica normocitica (30%)
- Ipercolesterolemia (70%)
- Ipertrigliceridemia
- Elevazione SAP e CPK

Segni aspecifici e non costanti

## Test endocrini specifici

- Tiroxina totale (T<sub>4</sub>)
- Tiroxina libera (fT<sub>4</sub>)
- Tireotropina endogena (TSH)
- Anticorpi anti ormoni tiroidei e tireoglobulina
- Scintigrafia nucleare
- Biopsia tiroidea

	TOTAL T <sub>4</sub>	FREE T <sub>4</sub>	TSH	TGAA
Sensitivity	89-100%	80-98%	58-87%	91-100%
Specificity	73-82%	78-94%	82-100%	94-100%

# Il $T_3$ è un test utile alla diagnosi?

Alla stimolazione con TSH  
la tiroide in via preferenziale  
secerne  $T_3$

La maggior quota del  $T_3$   
circolante deriva dalla  
deiodinazione periferica  
del  $T_4$

Test scarsamente utile nella diagnosi dell'ipotiroidismo del cane  
(quasi sempre nei limiti della norma, anche negli ipotiroidei!)



## Fattori in grado di influenzare l'interpretazione dei risultati dei test di esplorazione funzionale dell'asse ipofisi tiroideo

---

- Invecchiamento (età)
- Razza
- Malattie non tiroidee
- Farmaci
- Presenza di anticorpi anti-ormoni tiroidei

**Sindrome dell'eutiroido malato**  
 “Non thyroidal illness syndrome”  
 “Euthyroid sick syndrome”

- Sindrome di Cushing iatrogena o spontanea
- Ipoadrenocorticismo
- Malattie epatiche
- Insufficienza renale
- Insufficienza cardiaca
- Diabete mellito
- Chetoacidosi diabetica
- Infezioni croniche
- Cachessia neoplastica
- Anestesia e interventi di chirurgia

SEVERITY OF ILLNESS	HORMONE			
	TOTAL T <sub>3</sub>	TOTAL T <sub>4</sub>	FREE T <sub>4</sub>	TSH
Mild	↓	↔	↔	↔
Moderate	↓↓	↓	↔↓↑	↔↓
Severe	↓↓↓	↓↓	↔↓	↓↓
Recovery	↓↔	↓↔	↔↓	↑↔

Sindrome dell'eutiroido malato  
 "Non thyroidal illness syndrome"  
 "Euthyroid sick syndrome"

- Corticosteroidi
- Mitotano
- Furosemide
- Fenobarbitale e primidone
- Sulfonamidi
- Salicilati
- Dopamina
- Fenotiazine

DRUG	HORMONE		
	TOTAL T <sub>4</sub>	FREE T <sub>4</sub>	TSH
Prednisone/prednisolone	↓↔	↓↔	↔↓
Phenobarbital	↓↔	↓↔	↔↑ (↓)*
Potassium bromide	↔	↔	↔
Sulfonamides	↓	↓	↑
Propranolol	↔	↔	↔
Clomipramine	↓	↓	↔
Aspirin	↓	↓↔	↔
Ketoprofen	↓	↔	↔
Carprofen	↓↔	↓↔	↔↓
Deracoxib	↔	↔	↔



THYROID TISSUE HISTOPATHOLOGY		TgAA STATUS	THYROID HORMONE CONCENTRATIONS	
			TSH	T <sub>4</sub> /T <sub>3</sub>
Silent	Majority normal, mild infiltration	Positive	Normal	Normal
Subclinical	More marked infiltration	Positive	Increased	Normal
Clinical	>75% replaced	Positive	Increased	Decreased
	Minimal thyroid tissue, limited inflammation	Negative	Increased or decreased	Decreased

*TgAA*, Thyroglobulin autoantibody; *TSH*, thyroid stimulating hormone (thyrotropin); *T<sub>4</sub>*, thyroxine; *T<sub>3</sub>*, triiodothyronine.

# Anticorpi anti-ormoni tiroidei e/o anti-tireotropina

---

- Presenti in circa 50% dei malati
- Causa o effetto della malattia ?
- La loro presenza impone forte sospetto di malattia tiroidea
- La loro assenza non deve escludere la malattia  
(atrofia tiroidea idiopatica)
- Influenza sulla lettura delle concentrazioni del T<sub>4</sub>
- Test disponibile solo in laboratori specialistici

# Tiroxina T4

---

- UTILIZZATA PER ESCLUDERE LA MALATTIA
- Alta sensibilità: valori inferiori alla norma nel 95% dei cani ipotiroidei
- Bassa specificità: valori inferiori alla norma nella sindrome dell' eutiroideo malato
- Se valori al di sotto della norma utilizzare per conferma altri test
- Utilizzata nel monitoraggio della terapia

# Tiroxina libera fT4

---

- ◆ Risultati molto accurati: alta sensibilità (95%)
- ◆ Meno influenzata dalla sindrome dell'eutiroido malato e dai farmaci rispetto al T<sub>4</sub>  
(miglior specificità rispetto al T<sub>4</sub>)
- ◆ Falsi positivi: fenobarbitale e glucocorticoidi
- ◆ Meglio se utilizzato in associazione al T4

# Tireotropina endogena (TSH)

---

- Ormone specie specifico
- Enormi aspettative, in gran parte disattese
- Test dotato di alta specificità, ma bassa sensibilità
- Se associato al  $T_4$  specificità del 100%
- Falsi negativi: normale in 25-30% di ipotiroidei
- Falsi positivi: elevata in alcuni soggetti non ipotiroidei
- Sconsigliato l'utilizzo come singolo test di screening

Analita	Descrizione	Nell'ipotiroidismo primario	Malattie extra-tiroidee
<b>TSH</b>	Ad oggi viene misurato ancora con metodica immunologica.	↑↑: 60% N: 40%	N: patologie concomitanti o uso di farmaci. Può temporaneamente ↑↑ nella fase di risoluzione di una patologia non tiroidea (guarigione di una euthyroid sick syndrome, ESS)
<b>ft4</b>	Analizzato con metodica LC-MS-MS	↓	↓ per l'azione di farmaci e in presenza di stati di malattia, però in modo meno intenso rispetto al ft4 immunologico, evitando confusioni diagnostiche
<b>ft3</b>	Analizzato con metodica LC-MS-MS	↓, oppure N, perché non riflette direttamente la produzione tiroidea ma la conversione periferica del T4 al T3	Nelle ESS si riduce proporzionalmente più del ft4, ovvero è più sensibile alle malattie concomitanti
<b>rT3</b>	Viene analizzato con la metodica LC-MS-MS.	↓ oppure è all'interno dell'intervallo, nella parte inferiore	↑ Il rT3 è una molecola biologicamente inattiva che si accumula in stati di malattia, digiuno prolungato o eccessivo catabolismo
<b>Rapporto ft3/rT3</b>		>0.69	< 0.69

# Test di stimolazione

---

- TSH (gold standard)
- (TSH r umano), dose IV 50 – 100 mcg/cane, → dopo 6 ore il prelievo per T<sub>4</sub>
- 150mcg/cane per una maggior accuratezza nella distinzione tra ipotiroidei e «malati»
- Eutiroidei T<sub>4</sub> > 1,5 volte il livello di base ( valore assoluto >30mmol/L)
- Ipotiroidei: T<sub>4</sub> < 20mmol/l

# Test di stimolazione

---

- TRH
- (TSH r umano), dose IV 50 – 100 mcg/cane, → dopo 6 ore il prelievo per T<sub>4</sub>
- 150mcg/cane per una maggior accuratezza nella distinzione tra ipotiroidei e «malati»
- Eutiroidei T<sub>4</sub> > 1,5 volte il livello di base ( valore assoluto >30mmol/L)
- Ipotiroidei: T<sub>4</sub> < 20mmol/l



# Biopsia tiroidea

---

- Scarsamente utilizzata
- Meglio nella diagnosi della tiroidite linfocitaria, più difficile nell'atrofia tiroidea
- Meglio nella diagnosi di ipotiroidismo secondario o terziario
- Limitazioni: anestesia generale, danni alle paratiroidi e/o n. laringeo ricorrente

## Diagnosi

- Anamnesi completa e accurato esame clinico con presenza di sintomi compatibili
- Esclusione e/o controllo attento di altre patologie concomitanti e scelta accurata dei farmaci
- Risultati concordanti di 2 o più test specifici (T<sub>4</sub> + fT<sub>4</sub> oppure T<sub>4</sub> + fT<sub>4</sub> + TSH oppure eventuale determinazione anticorpi anti ormoni e/o tireoglobulina)

