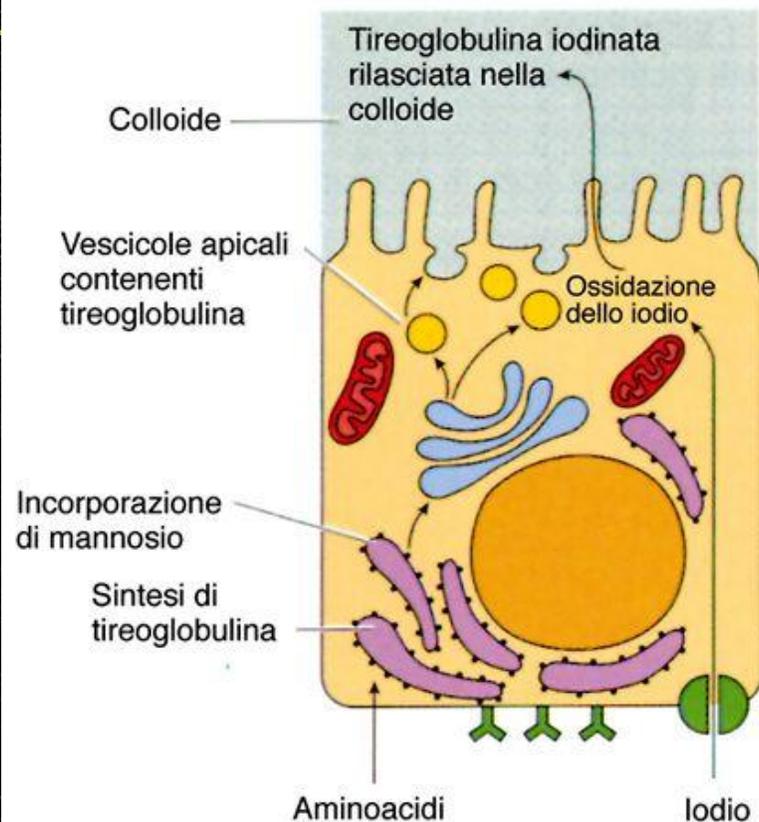


Ipotiroidismo canino

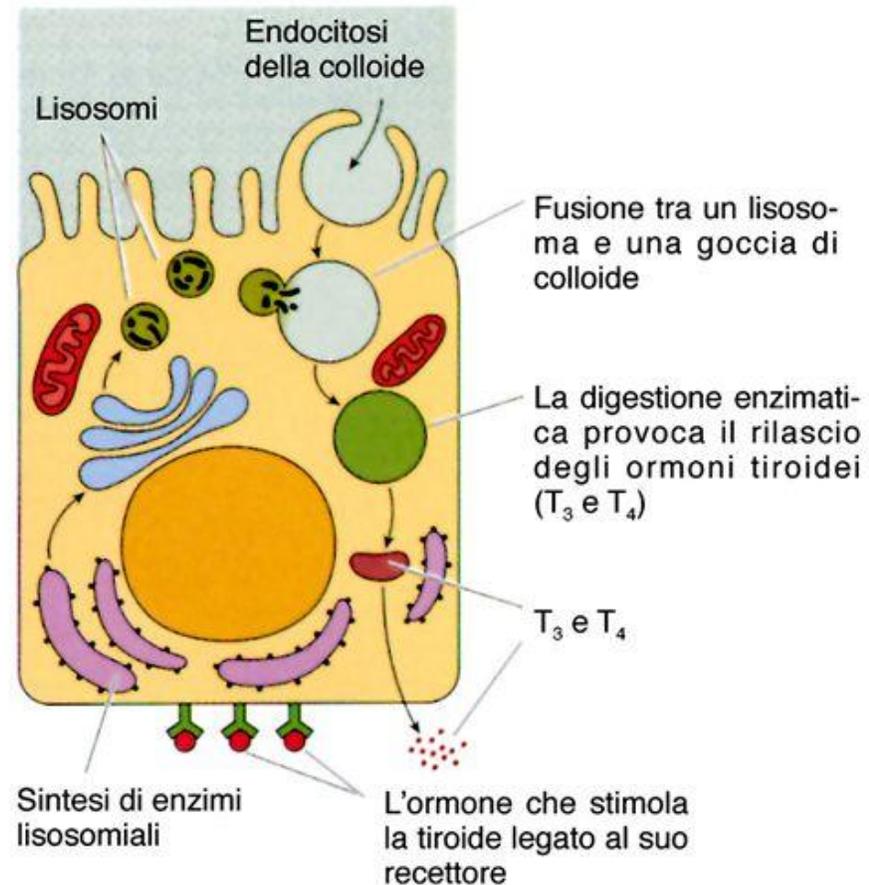


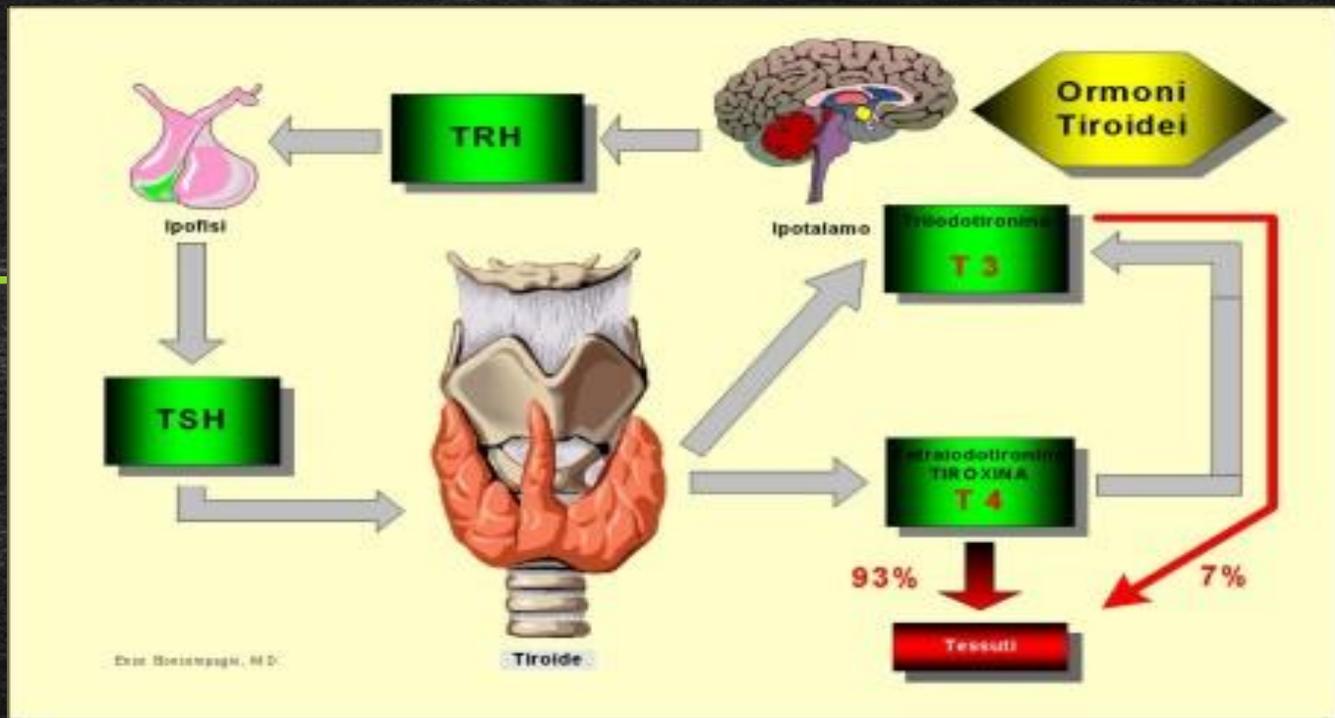
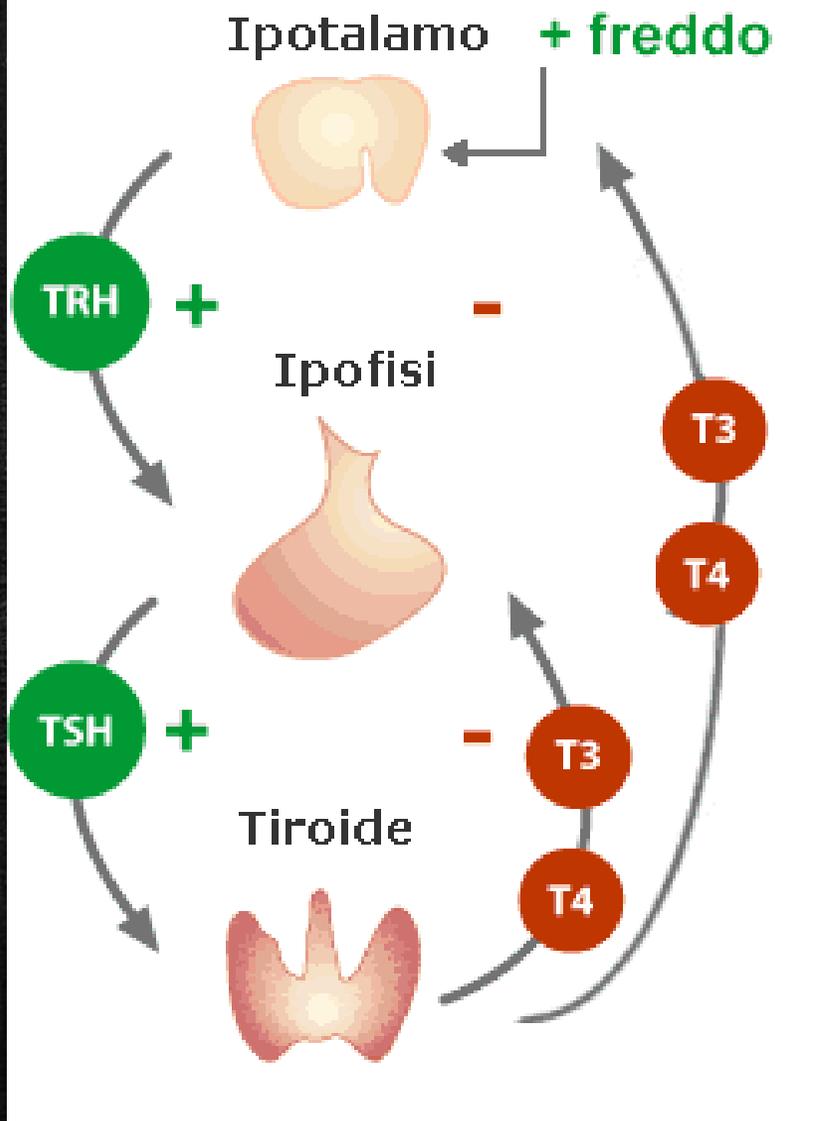
Unità 3.3

Tireoglobulina iodinata nella colloide



Rilascio ormoni tiroidei nel circolo





Legame con le proteine plasmatiche

60% T₄ → globuline, 17% transtiretina, 12% albumina e 11% frazioni di lipoproteine (T₃ simile)

Il legame per le proteine ha bassa affinità → più elevate concentrazioni libere delle legate (0,1-0,3% T₄ – T₃), corte emivita (10 – 16 ore T₄, 5-6 ore T₃)

- 60% T₃ prodotta dalla monodeiodinazione dell'anello esterno del T₄
- La deiodinazione del anello interno → rT₃ 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

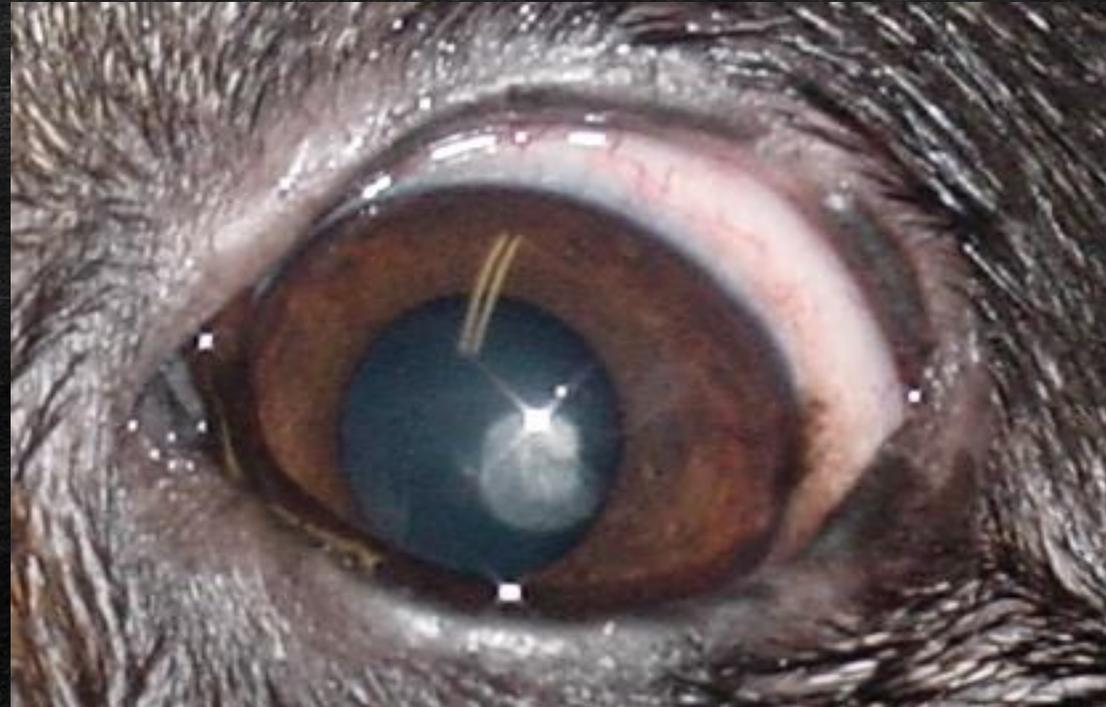


Facies tragica



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 (T₄)
- Tiroxina libera (fT₄)
- Tireotropina endogena (TSH)
- Anticorpi anti ormoni tiroidei e tireoglobulina
- Scintigrafia nucleare
- Biopsia tiroidea

	TOTAL T ₄	FREE T ₄	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 ₃	TOTAL T ₄	FREE T ₄	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 ₄	FREE T ₄	TSH
Prednisone/prednisolone	↓↔	↓↔	↔↓
Phenobarbital	↓↔	↓↔	↔↑ (↓)*
Potassium bromide	↔	↔	↔
Sulfonamides	↓	↓	↑
Propranolol	↔	↔	↔
Clomipramine	↓	↓	↔
Aspirin	↓	↓↔	↔
Ketoprofen	↓	↔	↔
Carprofen	↓↔	↓↔	↔↓
Deracoxib	↔	↔	↔

THYROID TISSUE HISTOPATHOLOGY		TgAA STATUS	THYROID HORMONE CONCENTRATIONS	
			TSH	T ₄ /T ₃
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); *T₄*, thyroxine; *T₃*, 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 T₄
- 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 T₄
(miglior specificità rispetto al T₄)
- ◆ 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
TSH	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)
ft4	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
ft3	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
rT3	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
Rapporto ft3/rT3		>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 T₄
- 150mcg/cane per una maggior accuratezza nella distinzione tra ipotiroidei e «malati»
- Eutiroidei T₄ > 1,5 volte il livello di base (valore assoluto >30mmol/L)
- Ipotiroidei: T₄ < 20mmol/l

Test di stimolazione

- TRH
- (TSH r umano), dose IV 50 – 100 mcg/cane, → dopo 6 ore il prelievo per T₄
- 150mcg/cane per una maggior accuratezza nella distinzione tra ipotiroidei e «malati»
- Eutiroidei T₄ > 1,5 volte il livello di base (valore assoluto >30mmol/L)
- Ipotiroidei: T₄ < 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 (T₄ + fT₄ oppure T₄ + fT₄ + TSH oppure eventuale determinazione anticorpi anti ormoni e/o tireoglobulina)

