



التیام

eltiam.ivsa@gmail.com

غده تیروئید: بیماری‌ها و روش‌های تشخیص آزمایشگاهی در دام کوچک

مائده قاری^۱، نیلوفر عابدی^۱، محمد حیدرپور^{۲*}

۱. رزیدنت کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

۲. دانشیار کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد

*heidarpour@um.ac.ir

چکیده

بیماری‌های غده تیروئید جز شایع‌ترین اختلال‌های غدد درون ریز هستند. کم‌کاری تیروئید در سگ‌ها شایع است در گربه‌ها ندرت رخ می‌دهد. پرکاری یکی از بیماری‌های رایج در گربه‌ها و غیر رایج در سگ‌ها است. کم‌کاری تیروئید اغلب در سگ‌های میانسال تا پیر با علائم بالینی از قبیل افزایش وزن و چاقی، بی‌حالی، پوشش موئی نامناسب، عدم تحمل سرما و جستجوی مکان‌های گرم، ناباروری، مورخستگی غیر شوره‌ای و هیپرپیگمنتاسیون در محل مورخستگی‌ها رخ می‌دهد. یافته‌های آزمایشگاهی این بیماری می‌تواند شامل کم‌خونی ملایم، افزایش آنزیم‌های کبدی و آنزیم کراتین کیناز باشد. افزایش تری‌گلیسریدها و لیپیدهای خون در بیشتر بیماران رخ می‌دهد. افزایش کلسترول خون در بیش از ۸۰ درصد سگ‌های مبتلا دیده می‌شود و اگر بیشتر از ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر باشد احتمال وجود کم‌کاری تیروئید را تقویت می‌کند. اندازه‌گیری غلظت پایه T4 تام خون (Total T4, TT4) باید به عنوان اولین آزمایش تشخیصی در هنگامی که کم‌کاری تیروئید تشخیص داده می‌شود، انجام شود. است اما در ۲۰ درصد سگ‌ها بدون کم‌کاری تیروئید نیز ممکن است TT4 کاهش یابد. همچنین در ۱۰ درصد سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید ممکن است TT4 در محدوده نرمال باشد. بنابراین اندازه‌گیری غلظت fT4 و یا TSH مهم است. در موارد چالش برانگیز ممکن است نیاز به روش‌های تشخیصی دقیق‌تر مانند تکرار آزمایش‌ها در ۴ هفته و یا انجام آزمایش‌های تحریک TSH یا TRH باشد. پرکاری تیروئید شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در گربه‌ها است. بیش‌فعالی، کاهش وزن و پلی‌فاژی فراوان‌ترین علائم بالینی در گربه‌های مبتلا میانسال تا مسن هستند. افزایش در یک یا چند آنزیم کبدی، ازتمی، افزایش فسفر خون و اریتروسیتوز پایدارترین یافته‌های آزمایشگاهی در گربه‌هایی با پرکاری تیروئید هستند. اگر گربه‌ای برخی علائم بالینی و آزمایشگاهی غیر طبیعی پرکاری تیروئید و افزایش TT4 داشت برای تشخیص بیماری کافی است و نیازی به اندازه‌گیری fT4 و سایر آزمایش‌ها نیست. هرگاه گربه‌ای علائم بالینی و آزمایشگاهی متناقض داشت، جهت تشخیص پرکاری تیروئید، سایر آزمایش‌های اندوکرین مانند تکرار TT4 یک تا دو هفته بعد، اندازه‌گیری fT4، آزمایش سرکوب T3 و آزمایش تحریک TSH یا TRH باید انجام شود.

واژه‌های کلیدی: کم‌کاری تیروئید، پرکاری تیروئید، یافته‌های آزمایشگاهی، تشخیص

مقدمه

تیروئید، اندازه‌گیری T3 خون جهت بررسی بیماری های تیروئید مناسب نیست. تقریباً ۹۹ درصد T4 ترشح شده به پروتئین‌های پلاسما باند می‌شود و کمتر از یک درصد آن آزاد (Free T4, fT4) است. از لحاظ بیولوژیکی فعال است که می‌تواند وارد سلول شود و فیدبک منفی برای ترشح TSH ایجاد نماید. fT4 براساس نیاز متابولیکی بدن در سلول‌ها به T3 یا rT3 تبدیل خواهد شد. در حالت سلامت اغلب T4 وارد شده به سلول‌ها به T3 تبدیل می‌شود که هورمون فعال بیولوژیکی است و رویدادهای سلولی را تحریک می‌کند. در شرایطی که فرد یا دام بیمار است بخش عمده‌ای از T4 در سلول‌ها به rT3 تبدیل خواهد شد که از لحاظ بیولوژیکی غیر فعال است و سطح متابولیسم بدن کاهش می‌یابد. سنتز T4 و T3 به یکسری فاکتورها مانند میزان در دسترس بودن ید، حساسیت به TSH و همچنین میزان T4 و T3 خون بستگی دارد.

بیماری‌های تیروئید

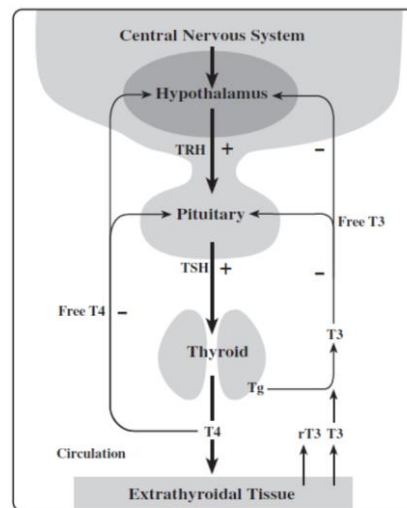
اختلالات غده تیروئید شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در انسان هستند. عملکرد تیروئید و بیماری‌های آن در حیوانات خانگی شناخته شده است اما در حیوانات دیگر کمتر بررسی صورت گرفته است. در غده تیروئید سه اختلال مهم شامل نئوپلازی، پرکاری (Hyperthyroidism) و کم‌کاری (Hypothyroidism) تیروئید وجود دارد. اغلب تومورهای تیروئید در گربه خوش‌خیم‌اند. در سگ تومورهایی که با معاینه بالینی قابل لمس باشند معمولاً بدخیم هستند و در غیر این صورت خوش‌خیم‌اند. عمده تومورهای تیروئید در سگ تغییری در فعالیت تیروئید ایجاد نمی‌کنند. پرکاری تیروئید در گربه‌ها خیلی شایع است ولی در سگ‌ها و سایر گونه‌ها نادر است. کم‌کاری تیروئید در سگ‌ها شایع است و به صورت خود به خودی و طبیعی در گربه رخ نمی‌دهد.

نمونه مناسب، شرایط نمونه‌گیری و آزمایش‌های

تیروئیدی در دام‌های کوچک

T4 تام (Total T4, TT4) (مجموع T4 آزاد و T4 متصل به پروتئین)، fT4 و TSH از مهم‌ترین آزمایش‌های تیروئیدی

غده تیروئید در حیوانات یک ساختار دو لوبه است که در زیر حنجره قرار دارد. البته تغییرات آناتومیکی غده در بین گونه‌های مختلف وجود دارد. هورمون‌های تیروئید متابولیسم سلول‌ها را افزایش و رشد را در جوانان تحریک می‌کنند. این هورمون‌ها باعث القای ترجمه DNA می‌شوند که منجر به تولید پروتئین‌های مرتبط با رشد سلول، فسفوریلاسیون اکسیداتیو و انتقال الکترولیت‌ها در غشا می‌شود. هورمون آزاد کننده تیروتروپین (Thyrotropin-releasing hormone, TRH) از هیپوتالاموس ترشح شده و باعث آزاد شدن هورمون تحریک کننده تیروئید (Thyroid stimulating hormone, TSH) از سلول‌های تیروتروف در هیپوفیز می‌شود که به نوبه خود، هیپرتروفی سلول‌های فولیکولار غده تیروئید را تحریک و یک آبشار حوادث داخل سلولی را ایجاد می‌کند که منجر به تولید تیروکسین/تتراایودوتیرونین (Tetraiodothyronine, T4)، مقادیر کم‌تر تری‌دوتیرونین (Triiodothyronine, T3) و مقدار بسیار اندکی T3 معکوس (Reverse triiodothyronine, rT3) می‌شود. محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱. محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید

۵۰ درصد از T3 در سگ‌ها و ۸۰ درصد در گربه‌ها از دی‌دینه شدن T4 در خارج از غده تیروئید تولید می‌شود. به دلیل تولید بخش عمده هورمون T3 در بافت‌های خارج از غده

روش‌ها ابتدا سرم یا پلاسما از یک فیلتر خاص عبور داده می‌شوند. T4 آزاد از این فیلتر عبور می‌کند اما T4 متصل به پروتئین قادر به عبور از این فیلتر نیست. در مرحله بعد میزان T4 در نمونه فیلتر شده اندازه‌گیری می‌شود که معادل با fT4 است. حضور آنتی‌بادی‌های ضد تیروئید تاثیری بر fT4 اندازه‌گیری شده با این روش نخواهد داشت. روش‌های ایمنولوژیک غیر دیالیزی که در انسان رایج هستند چندان برای اندازه‌گیری fT4 سگ قابل اعتماد نیستند و مقدار fT4 را کمتر از میزان واقعی گزارش خواهند کرد.

کیت‌های طراحی شده برای اندازه‌گیری TT3 انسان در سگ و گربه نیز قابل استفاده‌اند هر چند در دام‌ها ارزش تشخیصی TT3 کمتر از TT4 است. با توجه به تفاوت آنتی‌ژنیکی که بین TSH انسان و دام‌ها وجود دارد نمی‌توان از کیت‌های انسانی برای اندازه‌گیری TSH دام‌ها استفاده نمود. برای اندازه‌گیری TSH نیاز به کیت اختصاصی گونه وجود دارد. کیت‌های تجاری برای اندازه‌گیری TSH سگ وجود دارد اما در گربه هنوز کیت تجاری عرضه نشده است. گزارشات محدودی وجود دارد که می‌توان از کیت‌های انسان و سگ برای اندازه‌گیری TSH گربه استفاده نمود.

اندازه‌گیری اتوانتی‌بادی‌های ضد تیروئید از قبیل آنتی‌بادی ضد تیروگلوبولین (TgAA)، آنتی‌بادی ضد T4 (T4AA) و آنتی‌بادی ضد T3 (T3AA) برای تشخیص مراحل ابتدایی کم‌کاری تیروئید در سگ که التهاب لنفوسیتی فعال در غده تیروئید وجود دارد به کار می‌رود. در این مرحله ممکن است نتایج سایر آزمایشات تیروئیدی در محدوده طبیعی باشد. به علاوه، در مواردی که نتایج هورمون‌های تیروئیدی متناقض و گیج‌کننده است (به عنوان مثال افزایش TT4 در سگی که علائم کم‌کاری تیروئید را نشان می‌دهد) می‌توان جهت تفسیر نتایج اقدام به اندازه‌گیری این اتوانتی‌بادی‌ها نمود، زیرا حضور اتوانتی‌بادی‌ها موجب اختلال در اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی شده و افزایش یا کاهش کاذب TT4 و TT3 رخ خواهد داد.

کم‌کاری تیروئید

کم‌کاری تیروئید یک سندرم بالینی ناشی از اختلال عملکرد

هستند که در دام‌های کوچک اندازه‌گیری می‌شوند. با توجه به این‌که عمده T3 در غده تیروئید سنتز نمی‌شود بلکه در بافت‌های خارج از تیروئید در اثر تبدیل T4 به T3 تولید می‌شود، اندازه‌گیری آن جهت بررسی فعالیت تیروئید به ویژه در موارد کم‌کاری تیروئید چندان ارزش تشخیصی ندارد. هر چند در در برخی منابع توصیه شده است که جهت تشخیص پرکاری تیروئید می‌توان T3 تام (Total T3, TT3) را همراه با TT4 اندازه‌گیری نمود.

اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی در سرم و پلاسمای ETDA قابل انجام است. در صورت نگهداری سرم یا پلاسما در لوله‌های پلاستیکی، TT4 و fT4 تا ۵ روز در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد، تا ۸ روز در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و ماه‌ها در ۲۰- درجه سانتی‌گراد پایدار است. نگهداری سرم یا پلاسما در لوله‌های شیشه‌ای به ویژه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد می‌تواند موجب افزایش کاذب TT4 و fT4 شود. TSH و اتوانتی‌بادی‌های ضد تیروئید در ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت چند روز و در فریزر مدت طولانی‌تری پایدار هستند.

اندازه‌گیری TT4 با روش‌های ایمنولوژیک از قبیل رادیوایمنواسی، الیزا و کمی‌لومینسنس صورت می‌گیرد. بسیاری از کیت‌های تجاری موجود برای اندازه‌گیری TT4 در انسان طراحی شده‌اند. در انسان مقدار TT4 خون در حالت سلامت بیشتر از سگ است. بنابراین ممکن است اندازه‌گیری TT4 سگ با کیت‌های انسانی چندان صحیح نباشد. در صورت استفاده از کیت‌های انسانی بایستی استانداردهایی با غلظت‌های پایین TT4 تهیه نمود و صحت نتایج حاصل از کیت‌های انسانی را با استفاده از این استانداردها بررسی نمود. این استانداردها با اضافه نمودن مقادیر مشخصی از T4 به سرم عاری از هورمون تیروئید مربوط به گونه دامی خاص تهیه می‌شوند. حضور آنتی‌بادی‌های ضد T4 در خون برخی بیماران مبتلا به کم‌کاری تیروئید (۱۰ درصد) می‌تواند موجب افزایش کاذب و در موارد اندکی کاهش کاذب غلظت TT4 اندازه‌گیری شده گردد. بهترین روش اندازه‌گیری fT4 در دام‌ها روش‌های دو مرحله‌ای است که در آن‌ها از دیالیز تعادلی (Equilibrium dialysis) استفاده می‌شود. در این

TSH می‌شود و کمتر از ۵ درصد موارد را شامل می‌شود. کاهش TSH به علت ضایعه در هیپوفیز مانند تومورهای هیپوفیز، کیست هیپوفیز، هیپوپلازی تیروتروفها و کمبود ارثی TSH در سگ‌های نژاد اشوز بزرگ (Giant Schnauzer) است. کمبود TSH منجر به آتروفی غده تیروئید می‌شود که از نظر تئوری اگر ضایعه در هیپوفیز اصلاح شود، قابل برگشت است. سگ مبتلا به کم‌کاری ثانویه کاهش TT4 و FT4 و TSH را نشان می‌دهد

کم‌کاری تیروئید می‌تواند در هر سن، جنس یا نژادی در سگ‌ها ایجاد شود، اما معمولاً در نژادهای دوبرمن، اشوزور، رتریور، اسپانیل، شتلند، آیریش ستر و داشهوند رخ می‌دهد. بیماری اغلب در سگ‌های میانسال تا پیر دیده می‌شود. میانگین سن ابتلا حدود ۷ سالگی گزارش شده است. در نژادهای پرخطر ممکن است بیماری در سنین پایین حدود ۲ سالگی نیز رخ دهد اما در نژادهای کم‌خطر اغلب بعد از ۵ سالگی رخ می‌دهد. هر دو جنس نر و ماده می‌توانند درگیر کم‌کاری تیروئید شوند. کم‌کاری مادرزادی تیروئید در سگ‌های اشوزور بزرگ گزارش شده است. کم‌کاری خودی تیروئید در گربه‌های بالغ بسیار نادر است. کم‌کاری ایاتروژنیک تیروئید بدنبال درمان پرکاری تیروئید از طریق جراحی، شیمی درمانی و یا رادیوتراپی که موجب برداشت یا تخریب وسیع غده تیروئید می‌شوند رخ خواهد داد. دوارفسم (Dwarfism) در بچه گربه‌ها همراه با چندین اختلال اندوکراین از جمله کاهش هورمون رشد و کم‌کاری تیروئید خواهد بود. کم‌کاری مادرزادی تیروئید با الگوی اتوزومال مغلوب در گربه‌های آبیسنیان گزارش شده است. کمبود ید می‌تواند موجب کم‌کاری تیروئید و گواتر در بچه گربه‌هایی شود که تنها با گوشت و غذای خانگی تغذیه می‌شوند.

علائم بالینی: علائم بالینی کم‌کاری تیروئید به تدریج در طی چند سال تکامل می‌یابند و زمانی که حدود ۷۵ درصد غده تیروئید از بین رفت بروز می‌یابند. اغلب سگ‌ها ترکیبی از نشانه‌های پوستی و متابولیکی را نشان می‌دهند. علائم متابولیکی معمولاً نامحسوس است اما تغییرات پوستی اغلب به سرعت به دنبال تغییر عملکرد تیروئید دیده می‌شود.

هورمون‌های تیروئیدی است. اگر چه کم‌کاری تیروئید یک اختلال شایع در سگ‌ها است اما شیوع دقیق آن مشخص نیست. شیوع گزارش شده از ۰/۸-۰/۲ متغیر است. با این حال به دلیل مشکلات در تشخیص قطعی کم‌کاری تیروئید و شیوع متغیر آن اطلاعات دقیقی در دسترس نیست. کم‌کاری تیروئید به دو شکل اولیه و ثانویه رخ می‌دهد. حدود ۹۵ درصد موارد کم‌کاری تیروئید به علت ضایعه اولیه در غده تیروئید است. ضایعات تیروئید به شکل التهاب لنفوسیتی و یا آتروفی ایدیوپاتیک (Idiopathic Atrophy) رخ می‌دهند. این ضایعات تظاهرات یک بیماری هستند که با التهاب لنفوسیتی شروع شده و با آتروفی ایدیوپاتیک ادامه می‌یابد. التهاب لنفوسیتی تیروئید یک اختلال خود ایمن است که در آن تخریب با واسطه ایمنی سلول‌های فولیکولی تیروئید رخ می‌دهد. این ضایعه غیر قابل برگشت است و سگ‌های مبتلا برای تمام عمر خود نیازمند درمان جایگزین تیروئید هستند. لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌های موجود در غده بر علیه فولیکول‌های تیروئید آنتی‌بادی تولید می‌کنند. یک زمینه ژنتیکی برای این اختلال خودایمن وجود دارد که موجب افزایش حساسیت برخی نژادهای سگ به کم‌کاری تیروئید می‌گردد. التهاب و آنتی‌بادی‌های موجود به تدریج موجب تخریب سلول‌های فولیکولی و در نهایت آتروفی فولیکول‌های تیروئید خواهند شد. به ندرت عوامل دیگر از قبیل نئوپلازی‌های غده تیروئید، کمبود ید یا برداشت غده تیروئید در طی جراحی ناحیه گردن می‌توانند موجب کم‌کاری اولیه تیروئید شوند. به علاوه کاری اولیه تیروئید ممکن است به دلیل کمبود ارثی آنزیم تیروئید پراکسیداز در سگ‌های فوکس تریر رخ دهد. سگ مبتلا به کم‌کاری اولیه تیروئید در اواخر بیماری کاهش غلظت T4 تام و FT4 و افزایش غلظت TSH خون را نشان خواهد داد. افزایش TSH در پاسخ به کاهش هورمون‌های تیروئیدی و عدم وجود فیدبک منفی بر روی قسمت پارس دیستال (Pars Distalis) هیپوتالاموس می‌باشد.

کم‌کاری ثانویه تیروئید به علت یک ضایعه ساختاری یا بیوشیمیایی در غده هیپوفیز است که منجر به کاهش تولید

و در نتیجه کم‌خونی خواهد شد.

یافته آزمایشگاهی	درصد
کم‌خونی ملایم	۲۲-۴۴
افزایش آنزیم‌های کبدی	اغلب
افزایش ملایم آنزیم کراتین کیناز	۲۰-۳۵
افزایش فروکتوزآمین خون	در برخی
افزایش کلسترول خون	۸۰
افزایش تری‌گلیسیرید خون	بسیاری موارد

جدول ۲. یافته‌های آزمایشگاهی مهم کم‌کاری تیروئید و درصد بروز آن‌ها

بسیاری از سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید دچار لیپیدوز کبدی هستند که می‌تواند موجب افزایش آنزیم‌های کبدی در سرم خون شود. حدود ۲۰-۳۵ درصد موارد افزایش خفیف فعالیت کراتین کیناز را نشان می‌دهند که می‌تواند ناشی از میوپاتی ایجاد شده در این بیماری باشد. غلظت فروکتوزآمین خون به علت کاهش تجزیه و بازسازی پروتئین به طور مشخص افزایش می‌یابد. افزایش چربی‌های خون در بسیاری از سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید مشاهده می‌شود. افزایش کلسترول خون در ۸۰ درصد موارد دیده می‌شود که ممکن است با افزایش تری‌گلیسیرید همراه باشد. غلظت کلسترول خون بیش از ۶۰۰-۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به شدت نشان دهنده کم‌کاری تیروئید خواهد بود. در سگ‌های میانسالی که علائم بالینی کم‌کاری تیروئید را نشان می‌دهند، کلسترول خون بیشتر از ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و T4 تام خون کمتر از ۲ میکروگرم در دسی‌لیتر است، کم‌کاری تیروئید قابل تشخیص است و می‌توان درمان را آغاز نمود.

آزمایش‌های تیروئیدی جهت تشخیص بیماری: اولین آزمایش مورد استفاده برای تشخیص کم‌کاری تیروئید اندازه‌گیری غلظت T4 تام خون است. حدود ۹۵ درصد سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید کاهش غلظت T4 تام را نشان می‌دهند اما مشکل اینجاست که تقریباً ۲۰ درصد سگ‌هایی که به کم‌کاری تیروئید مبتلا نیستند نیز کاهش T4 تام را نشان می‌دهند که اغلب یا تمام این مثبت‌های کاذب مربوط به بیماری‌های غیر تیروئیدی (Euthyroid sick syndrome) است. TT4 یک تست غربالگر بسیار خوب برای رد کردن

افزایش وزن و چاقی، بی‌حالی، پوشش موئی نامناسب، عدم تحمل سرما و جستجوی مکان‌های گرم، ناباروری، موربختگی غیر شوره‌ای و هیپرپیگمنتاسیون در محل موربختگی‌ها از جمله علائم بالینی کم‌کاری تیروئید در سگ‌ها هستند. اسهال، فحلی نامنظم، کاهش میل جنسی، فلج عصب صورت، مگازوفاگوس، فلجی حلق، کراتوکونژکتیویت سیکا (Keratoconjunctivitis Sicca)، دیستروفی چربی قرنیه، برادری‌کاردی و ضخیم شدن پوست از علائم دیگر این بیماری هستند. ضایعات جلدی ثانویه از قبیل پیودرم، مالاسزیا، دمودیکوز و فوننت گوش خارجی ممکن است در مبتلایان رخ دهند. علائم بالینی در گربه مشابه سگ است. علائم بالینی در بچه گربه‌ها شامل رشد نامناسب، بزرگ‌شدگی سر، کوتاهی گردن، بی‌حالی، باقی ماندن دندان‌های شیری و موهای نوزادی است. در جدول ۱ علائم بالینی مهم کم‌کاری تیروئید و درصد بروز آن‌ها ذکر شده است.

علائم بالینی	درصد
بی‌حالی	۲۰-۷۶
افزایش وزن یا چاقی	۴۴-۴۷
عدم تحمل فعالیت بدنی	۲۴
عدم تحمل سرما	۱۰
نازک شدن تارهای مو یا موربختگی	۲۱-۵۶
پوشش موئی خشک یا بی‌کیفیت	۳۰
افزایش رنگدانه‌های پوست	۲۰
پیودرم	۱۱-۱۶
سیوره	۱۰-۴۰

جدول ۱. علائم بالینی مهم کم‌کاری تیروئید و درصد بروز آن‌ها

یافته‌های آزمایشگاهی: انواع اختلالات بیوشیمیایی و خون شناسی در سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید رخ می‌دهد (جدول ۲). در ۴۴-۳۲ درصد موارد کم‌خونی نورموسیتیک نورموکرومیک ملایم ایجاد می‌شود که احتمالاً به دلیل کاهش تولید اریتروپویتین و کاهش اثر هورمون‌های تیروئیدی در مغز استخوان است. در کم‌کاری تیروئید متابولیسم پایه و متعاقب آن نیاز سلول‌ها به اکسیژن کاهش می‌یابد. با کاهش نیاز به اکسیژن، بدن میزان کمتری اریتروپویتین ترشح خواهد کرد که موجب کاهش تولید گلبول‌های قرمز در مغز استخوان

گیج کننده باشد. به علاوه، نژاد، بیماری‌های دیگر، داروها و سن بر روی نتایج آزمایش‌های تیروئید اثرگذار هستند. در مجموع در بیش از ۸۰ درصد بیماران نتایج آزمایش‌های تیروئید به گونه‌ای است که می‌توان کم‌کاری تیروئید را رد یا تأیید نمود. تنها در تعداد کمی از موارد نیاز به اقدامات دیگر از قبیل اندازه‌گیری اتوانتی‌بادی‌های ضد تیروئید، تکرار آزمایش‌های تیروئید بعد از گذشت ۴ هفته، قطع داروهای تجویز شده به دام و تکرار آزمایش‌ها بعد از ۴ هفته، تصویربرداری گردن سونوگرافی، MRI و پاسخ به درمان لووتیروئید (Levothyroid) وجود دارد.

یکی از چالش‌های نسبتاً شایع برای تشخیص کم‌کاری تیروئید، بیماری‌های غیر تیروئیدی هستند که موجب کاهش غلظت T4 تام خون می‌شوند. دلیل این امر کاهش متابولیسم سلول‌ها در اثر بیماری و در نتیجه کاهش نیاز به هورمون‌های تیروئیدی است. حدود ۲۰ درصد سگ‌هایی که از بیماری غیر کم‌کاری تیروئید رنج می‌برند کاهش غلظت T4 تام را نشان داده و مثبت کاذب تلقی می‌شوند. FT4 تنها در ۱۰-۵ درصد این سگ‌ها کاهش می‌یابد. هرچه بیماری شدیدتر باشد شدت کاهش T4 تام و FT4 بیشتر خواهد بود. بنابراین وقتی در یک سگ با کاهش T4 تام و حتی FT4 خون مواجه هستیم به سرعت نمی‌توان کم‌کاری تیروئید را تشخیص داد و بایستی احتمال وجود بیماری‌های کاهنده هورمون‌های تیروئیدی را هم مد نظر قرار داد. در این شرایط توجه به چند نکته می‌تواند در تشخیص کم‌کاری تیروئید از بیماری‌های غیر تیروئیدی کمک کننده باشد. در صورتی که کاهش TT4 به تنهایی و بدون کاهش FT4 باشد یا شدت کاهش TT4 بیشتر از شدت کاهش FT4 باشد، حیوان به احتمال زیاد به بیماری غیر تیروئیدی مبتلا است. نکته دیگر این است که در مبتلایان به بیماری‌های غیر تیروئیدی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی شاخص مانند افزایش کلسترول خون، مورخستگی و افزایش وزن مورد انتظار نیستند. به دنبال درمان بیماری‌های غیر تیروئیدی غلظت هورمون‌های تیروئیدی به محدوده نرمال برخواهد گشت. چالش تشخیصی دیگر زمانی رخ می‌دهد که علائم بالینی و آزمایشگاهی متناقض با کم‌کاری

کم‌کاری تیروئید است. بدین صورت که اگر غلظت آن در محدوده طبیعی باشد کم‌کاری تیروئید به احتمال زیاد رد می‌شود. تنها در ۱۰ درصد دام‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید ممکن است به دلیل حضور اتوانتی‌بادی‌های ضد T4 افزایش کاذب آن رخ دهد و باعث شود که غلظت T4 خون در محدوده طبیعی (۹ درصد) یا حتی بیشتر از محدوده طبیعی (یک درصد) قرار گیرد. با توجه به معایب فوق (کاهش T4 تام در ۲۰ درصد سگ‌های مبتلا به بیماری‌های غیر تیروئیدی و عدم کاهش آن در ۱۰ درصد سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئیدی) بهتر است در کنار T4 تام، غلظت FT4 و یا TSH را نیز اندازه‌گیری نمود. در صورتی که غلظت FT4 خون کمتر از ۰/۵ نانوگرم در دسی‌لیتر (یا ۷ پیکومول در لیتر) باشد کم‌کاری تیروئید تأیید و اگر بیشتر از ۱/۵ نانوگرم در دسی‌لیتر (یا ۲۰ پیکومول در لیتر) باشد کم‌کاری تیروئید رد خواهد شد. اندازه‌گیری غلظت TSH در کنار T4 و FT4 دقت تشخیص کم‌کاری تیروئید را بالا می‌برد. غلظت TSH خون در کم‌کاری اولیه تیروئید (شایع‌ترین فرم بیماری در سگ‌ها) افزایش و در کم‌کاری ثانویه تیروئید کاهش خواهد یافت.

بسیار ضروری است که تشخیص کم‌کاری تیروئید تنها بر پایه نتایج آزمایش‌های تیروئیدی صورت نگیرد و نتایج این آزمایش‌ها در کنار تاریخچه و یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مورد تفسیر قرار گیرند. مشاهده افزایش شدید کلسترول خون همراه با کاهش T4 تام و FT4 در یک سگ با علائم بالینی مرتبط جهت تشخیص کم‌کاری تیروئید کافی است. هر چه غلظت T4 تام و FT4 کمتر باشد احتمال وجود کم‌کاری تیروئید بیشتر است. به عنوان مثال، در صورتی که غلظت T4 تام و FT4 به ترتیب کمتر از ۰/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر (۱۰ نانومول در لیتر) و ۰/۵ نانوگرم در دسی‌لیتر (۷ پیکومول در لیتر) باشد بهترین تشخیص کم‌کاری تیروئید است.

چالش‌های تشخیص کم‌کاری تیروئید: اصول گفته شده در بالا برای تشخیص بیماری در دام‌هایی که کم‌کاری تیروئید در آن‌ها به خوبی تکامل یافته است صدق می‌کند اما در برخی دام‌ها بیماری در مراحل اولیه تکامل خود قرار دارد و در این شرایط ممکن است نتایج آزمایش‌های تیروئیدی متناقض یا

اندازه‌گیری نمود.

آزمایش‌های تکمیلی جهت تشخیص کم‌کاری تیروئید: در بیمارانی که نتایج اولیه آزمایش‌های تیروئیدی متناقض است و امکان تأیید تشخیص کم‌کاری تیروئید وجود ندارد و یا امکان صبر کردن به مدت حداقل یک ماه برای تکرار آزمایش‌ها وجود ندارد می‌توان از آزمایش‌های تکمیلی شامل تحریک TSH یا TRH استفاده نمود. در این آزمایش‌ها قبل و بعد از تزریق TSH یا TRH نمونه خون از دام اخذ شده و مقدار TT4 در این دو نمونه خون اندازه‌گیری خواهد شد.

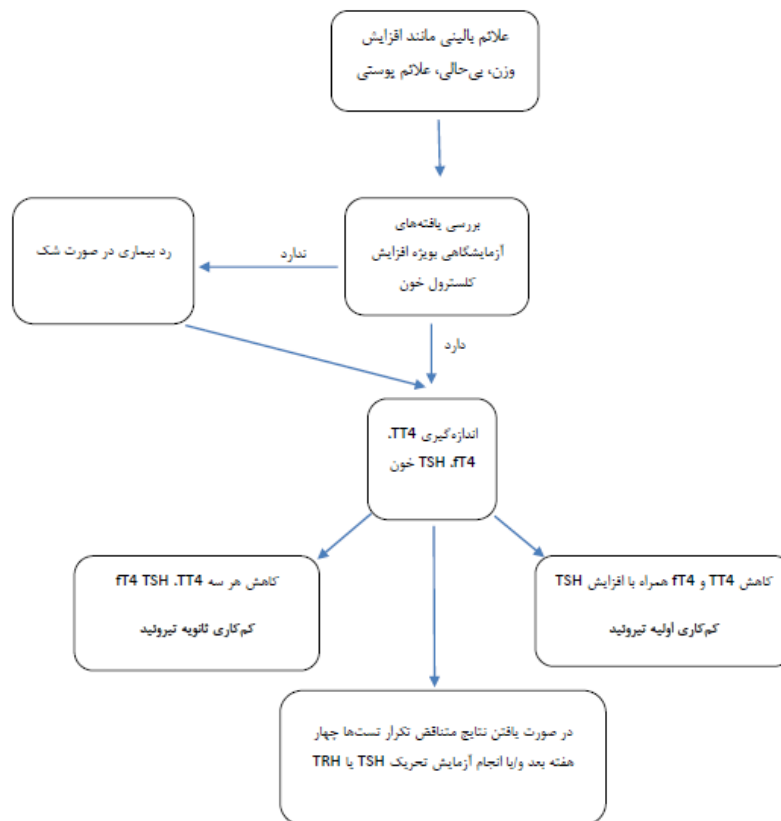
آزمایش تحریک TSH: پروتکل‌های مختلفی برای این آزمایش بیان شده است. در یک پروتکل پس از اخذ نمونه خون، ۰/۱ واحد TSH گاوی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر دوز نهایی ۵ واحد) به صورت وریدی تجویز و ۶ ساعت بعد نمونه خون دوم اخذ می‌گردد. در صورت استفاده از TSH نوترکیب انسانی ۰/۱ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (حداکثر دوز نهایی یک واحد، حدود ۷۵ میکروگرم) به صورت وریدی یا عضلانی تجویز و چهار ساعت بعد نمونه خون دوم اخذ خواهد شد. در سگ‌های سالم و سگ‌های مبتلا به بیماری‌های غیر تیروئیدی غلظت TT4 پس از تزریق TSH حداقل دو برابر شده و یا بیشتر از ۳ میکروگرم در دسی‌لیتر خواهد بود اما در سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید غلظت TT4 خون قبل و بعد از تزریق کمتر از ۱/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر خواهد بود. در صورتی که مقدار TT4 خون پس از تزریق بین ۱/۵ تا ۳ میکروگرم در دسی‌لیتر باشد امکان رد یا تأیید کم‌کاری تیروئید وجود ندارد (ناحیه خاکستری).

آزمایش تحریک TRH: تجویز TRH موجب تحریک آزادسازی TSH از غده هیپوفیز خواهد شد. TSH نیز سبب تحریک غده تیروئید و آزادسازی هورمون T4 خواهد شد. برای انجام آزمایش ابتدا یک نمونه خون از بیمار اخذ شده و TRH با دوز ۲۰۰ یا ۲۵۰ میکروگرم در سگ یا ۱۰۰ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم در گربه تزریق می‌شود و ۴ ساعت بعد نمونه خون دوم اخذ می‌گردد. غلظت TT4 خون پس از تزریق TRH به سگ‌های سالم یا سگ‌های مبتلا به بیماری‌های غیر

تیروئید است اما TT4 افزایش یافته یا در حداکثر محدوده طبیعی می‌باشد. به نظر می‌رسد این سگ‌ها در مراحل ابتدایی یا میانی کم‌کاری اولیه تیروئید قرار دارند و به دلیل التهاب لنفوسیتی فعال در غده تیروئید تیترا بالایی از آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های تیروئیدی وجود دارد. حضور این اتوآنتی‌بادی‌های ممکن است در روش اندازه‌گیری هورمون‌های T3 و T4 تداخل ایجاد کند و موجب افزایش کاذب آن‌ها گردد. راه حل این مشکل اندازه‌گیری اتوآنتی‌بادی‌های ضد تیروئیدی یا تکرار آزمایش‌های تیروئیدی چند هفته یا چند ماه بعد است. با گذشت زمان التهاب لنفوسیتی فروکش نموده و تیترا اتوآنتی‌بادی‌ها افت خواهد کرد. در این زمان کاهش TT4 و fT4 نمایان خواهد شد. چالش دیگر می‌تواند در اثر مصرف برخی داروها ایجاد شود. داروهایی نظیر کورتون‌ها، سولفونامیدها، پروپیل‌تیو اوراسیل، آسپرین، فنوباربیتال، کارپوفن و متیمازول باعث کاهش TT4 و fT4 می‌شوند. فروزماید، فنیلبوتازون و پروژستازن فقط TT4 را کاهش می‌دهند و اثری روی fT4 ندارند یا اثر بسیار کمی دارند. عمده این داروها از طریق اختلال در روش اندازه‌گیری باعث کاهش کاذب این هورمون‌ها می‌شوند اما سولفونامیدها، کورتون‌ها و فنوباربیتال باعث کاهش واقعی هورمون‌های تیروئیدی در بدن می‌شوند. در این موارد توصیه می‌شود که حداقل ۴ هفته قبل از اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی مصرف این داروها قطع شود. در برخی نژادها از قبیل سالوکی، گری‌هوند، وپیت (Whippets)، اسلوقی (Sloughis)، سگ گرگ شکاری ایرلندی (Irish wolfhounds)، اسکاتیش دیرهوند (Scottish deerhounds) و بسنجی غلظت‌های هورمون TT4 خون به صورت فیزیولوژیک کمتر از سایر نژادها است. در نژادهای سالوکی و گری‌هوند غلظت fT4 نیز کمتر از سایر نژادها است و ممکن است در محدوده تشخیص کم‌کاری تیروئید قرار گیرد. در ۹۰ درصد سگ‌های گری‌هوند غلظت TT4 خون کمتر از محدوده طبیعی و در ۳۳ درصد آن‌ها غیر قابل اندازه‌گیری است. جهت تشخیص کم‌کاری تیروئید در این‌گونه نژادها بایستی علاوه بر TT4 غلظت TSH و fT4 را نیز

تیروئیدی به TRH پاسخ نمی‌دهند و این آزمایش برای تشخیص کم‌کاری تیروئید در سگ‌ها به خوبی آزمایش تحریک TSH نیست. علاوه بر این، تزریق TRH ممکن است ظرف چند دقیقه عوارض جانبی از قبیل استفراغ، دفع مدفوع، ریزش بزاق و تاکی‌پنه ایجاد کند که تا چند ساعت برطرف خواهند شد. روند تشخیص بیماری کم‌کاری تیروئید در شکل ۲ نشان داده شده است.

تیروئیدی حداقل دو برابر شده و یا بیشتر از ۲ میکروگرم در دسی‌لیتر خواهد بود اما در سگ‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید غلظت TT4 قبل و بعد از تزریق کمتر از ۱/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر خواهد بود. در این آزمایش می‌توان علاوه بر TT4 غلظت TSH خون را نیز اندازه‌گیری نمود که انتظار می‌رود غلظت TSH خون پس از تزریق به سگ‌های سالم یا سگ‌های مبتلا به بیماری‌های غیر تیروئیدی حداقل دو برابر شود. برخی سگ‌های مبتلا به بیماری‌های غیر



شکل ۲. روند تشخیص بیماری کم‌کاری تیروئید

کم‌کاری تیروئید اندازه‌گیری TT4 خون است. در صورتی که در یک گربه که سابقه جراحی تیروئید، تابش اشعه یا تجویز متیمازول دارد، کاهش TT4 مشاهده شود کم‌کاری تیروئید قابل تشخیص است اما در صورتی که کاهش TT4 بدون هیچ ساقیه‌ای از موارد ذکر شده باشد، به احتمال فراوان بیماری‌های غیر تیروئیدی موجب کاهش TT4 شده‌اند. در این شرایط برای اطمینان بیشتر می‌توان غلظت fT4 و TSH را با استفاده از کیت اختصاصی سگ اندازه‌گیری نمود. در صورت

کم‌کاری تیروئید در گربه‌ها: کم‌کاری تیروئید به صورت طبیعی در گربه‌ها نادر است. کم‌کاری مادرزادی، التهاب لنفوسیتی و کم‌کاری ثانویه از جمله عوامل کم‌کاری تیروئید در گربه‌ها هستند. اما کم‌کاری ایاتروژنیک ممکن است به دنبال درمان پرکاری تیروئید از طریق تجویز متیمازول، رادیوتراپی و جراحی برداشت تیروئید رخ دهد. افزایش کلسترول خون و کم‌خونی غیر جبرانی در گربه‌های مبتلا به کم‌کاری تیروئید مورد انتظار است. قدم اول در تشخیص

منجر به کاشکسی شود. میانگین سن گربه‌های مبتلا ۱۳ سال است ولی در کمتر از ۵ درصد موارد می‌تواند در گربه‌های کمتر از ۱۰ سال رخ دهد. ضایعات و علائم قلبی در بیش از ۵۰ درصد گربه‌ها دیده می‌شود و بیشترین عارضه در این زمینه هایپرتروفی بطن چپ است. سایر علام بالینی شامل موارد زیر است: پرادراری و پرنوشی، استفراغ، تاکی‌کاردی، موربختگی کانونی، پوشش موئی ژولیده، مدفوع توده‌ای و پر حجم، اسهال، بی‌حالی، بی‌اشتهایی و ضعف.

یافته‌های آزمایشگاهی: یافته‌های آزمایشگاهی پرکاری تیروئید در جدول ۳ ذکر شده اند. شایع‌ترین یافته آزمایشگاهی افزایش ملایم تا متوسط آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) است که در حدود ۷۰ درصد گربه‌ها رخ می‌دهد. دو سوم از این افزایش مربوط به ایزو آنزیم کبدی و یک سوم آن ایزوآنزیم استخوانی است. افزایش ملایم ALT و AST نیز در پرکاری تیروئید رخ می‌دهد. در مجموع در بیش از ۹۰ درصد گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید حداقل یکی از آنزیم‌های کبدی افزایش خواهد یافت که شایع‌ترین آن‌ها ALP است. ۲۰ تا ۵۰ درصد گربه‌های مبتلا ازوتمی (افزایش اوره و کراتینین خون) را نشان می‌دهند که عمدتاً پیش کلیوی و در مواردی به دلیل وجود هم‌زمان بیماری کلیوی است. پرکاری تیروئید در سنین پیری رخ می‌دهد و در این سنین نفريت بینابینی مزمن شایع است که می‌تواند موجب ازتمی شود. علاوه بر این، پرکاری تیروئید منجر به کاتابولیسیم عضلات و تولید کراتینین بیشتر می‌شود. درمان پرکاری تیروئید در بعضی از بیماران ممکن است منجر به افزایش خفیف تا شدید ازوتمی شود، که به دلیل کاهش برون‌ده قلب و فیلتراسیون گلوبولولی ناشی از بهبود عملکرد تیروئید می‌باشد. تغییرات کلیوی ناشی از درمان پرکاری تیروئید ظرف چهار هفته از شروع درمان برطرف خواهند شد و در صورت تداوم ازتمی احتمال نارسایی مزمن کلیوی در گربه وجود دارد که بایستی مد نظر قرار گیرد. اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئید، اوره و کراتینین خون و آنالیز ادرار به ویژه وزن مخصوص پیش از و پس از درمان در تصمیم‌گیری در مورد وضعیت کلیوی دام کمک کننده خواهد بود.

کاهش FT4 و افزایش TSH در گربه‌ای که علائم بالینی و آزمایشگاهی مرتبط را نشان می‌دهد، کم‌کاری تیروئید قابل تشخیص است. در صورتی که هنوز شک وجود دارد می‌توان از آزمایش تحریک TSH، آزمایش تحریک TRH یا پاسخ به درمان لووتیروئید استفاده نمود.

ارزیابی پاسخ به درمان: داروی T4 استفاده شده برای درمان کم‌کاری از نظر ایمنولوژیکی مشابه با T4 تولید شده در بدن است. در نتیجه از روش‌های یکسانی برای اندازه‌گیری آن‌ها می‌توان استفاده نمود. همچنین فیدبک منفی T4 خارجی میزان تولید TSH را کاهش می‌دهد. بنابراین اندازه‌گیری غلظت هر دو (TSH و TT4) می‌تواند نشان دهنده کافی بودن مقدار مکمل هورمون تیروئید باشد. اندازه‌گیری غلظت FT4 برای ارزیابی پاسخ به درمان ضروری نیست مگر آن که حضور اتوآنتی‌بادی‌ها قطعی یا مشکوک باشد. بیشترین غلظت TT4 حدود ۳ ساعت پس از تجویز دارو ایجاد می‌شود. توصیه بر این است که برای ارزیابی پاسخ به درمان اندازه‌گیری غلظت TT4 ۴-۶ ساعت پس از تجویز دارو صورت گیرد.

پرکاری تیروئید

پرکاری تیروئید شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز در گربه‌ها است. دلیل اصلی پرکاری نئوپلازی‌های غده تیروئید است که ۹۹ درصد آن‌ها خوش‌خیم و از نوع آدنوما هستند. پرکاری در سگ‌ها شایع نیست و اغلب مربوط به نئوپلازی‌های تیروئید است اما همان‌طور که اشاره شد این نئوپلازی‌ها در فعالیت غده تغییری ایجاد نمی‌کنند و منجر به پرکاری یا کم‌کاری نمی‌شوند. علت این است که سرعت متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی در سگ ۲۰ برابر انسان و گربه است و این باعث می‌شود هورمون‌های تیروئیدی سریع تجزیه شده و علائم بالینی پرکاری در سگ دیده نشود. دو نژاد سیامی و هیمالیا بیشتر در معرض خطر ابتلا به پرکاری تیروئید هستند. از نظر جنسیت هیچ تفاوتی بین دو جنس نر و ماده دیده نشده است.

علائم بالینی: علائم بالینی در گربه‌های مبتلا شامل بیش‌فعالی، کاهش وزن و پرخوری است. کاهش وزن معمول‌ترین علامت بالینی قابل مشاهده است که می‌تواند در موارد شدید

هماتوکریت (پلی‌سیتمی ملایم)، ماکروسیتوز، لوکوگرام استرس و به ندرت لنفوسیتوز و ائوزینوفیلی می‌باشند. اجسام هینز در گسترش خون اغلب گربه‌ها دیده می‌شوند.

یافته آزمایشگاهی	درصد
افزایش ملایم تا متوسط حداقل یکی از آنزیم‌های کبدی به ویژه ALP	۹۰
اوتمی (افزایش اوره و کراتینین خون)	۵-۲۰
عفونت مجاری ادراری	۲-۱۰
افزایش قشر خون	۴۰-۲۵
کاهش ملایم کلسیم یونیزه	۵۰
هیپوکالمی	در برخی گربه‌ها
تغییرات خون شناسی شامل افزایش ملایم هماتوکریت، ماکروسیتوز، لوکوگرام استرسی	۵۰
اجسام هینز	اغلب گربه‌های مبتلا

جدول ۳. یافته‌های آزمایشگاهی پرکاری تیروئید و درصد بروز آن‌ها

آزمایش‌های تشخیصی پرکاری تیروئید: اولین آزمایش جهت تشخیص پرکاری تیروئید اندازه‌گیری TT4 و TT3 خون است. Hays و همکاران پیشنهاد دادند که مقادیر تام هورمون‌ها برای تشخیص پرکاری کافی هستند و نیازی به اندازه‌گیری هورمون‌های آزاد نیست. در مطالعه‌ای روی ۱۳۱ گربه مبتلا به پرکاری تیروئید، مقدار T4 خون در تمام موارد افزایش یافته و بین ۴ تا ۵۴/۱ میکروگرم در دسی‌لیتر و مقدار T3 در ۹۷ درصد موارد افزایش داشته و بین ۵۴ تا ۱۰۰۰ نانوگرم در دسی‌لیتر بود اما در مطالعه دیگر ذکر شده است که حدود ۹۰ تا ۹۵ درصد گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید افزایش TT4 یا تیروکسین را نشان می‌دهند (حساسیت ۹۰ تا ۹۵ درصد) و در ۵ درصد گربه‌های مبتلا ممکن است TT4 در محدوده طبیعی باشد.

در مجموع می‌توان این‌گونه نتیجه‌گیری کرد، در صورتی‌که در گربه‌های میزان TT4 کاهش یافته و یا در محدوده طبیعی باشد می‌توان با احتمال بالا پرکاری تیروئید را رد کرد و اگر گربه‌های علایم بالینی و آزمایشگاهی مرتبط با پرکاری را داشت و افزایش TT4 هم دیده شد پرکاری تیروئید قابل تشخیص است و نیازی به اندازه‌گیری سایر پارامترها نیست.

وجود بیماری هم‌زمان در گربه‌ای که پرکاری تیروئید دارد می‌تواند باعث کاهش ملایم تا متوسط TT4 شود و مقدار آن را به محدوده طبیعی برگرداند. بیماری غیر تیروئیدی نه تنها TT4 بلکه ft4 را نیز دستخوش تغییر قرار می‌دهد. در تعداد

وجود ازوتمی در گربه‌های مبتلا اثر معنی‌داری بر پیش‌آگهی بیماری دارد. در گربه‌هایی که تشخیص قبلی بیماری کلیوی داشتند و یا در زمان تشخیص پرکاری ازوتمیک بودند، زمان بقا فقط حدود ۶ ماه بود، در مقایسه با حدود ۲۰ ماه برای آن‌هایی که مبتلا به پرکاری بدون شواهدی از اختلال عملکرد کلیه در زمان تشخیص بودند. عفونت مجاری ادراری در ۱۰ تا ۲۰ درصد گربه‌های مبتلا وجود دارد، بسیاری گربه‌ها علایم بالینی عفونت ادرار را نشان نمی‌دهند و فقط پیوری (افزایش گلبول‌های سفید در ادرار) و باکتریوری در آن‌ها دیده می‌شود و در اغلب موارد در کشت باکتریایی اشرشیاکلی جدا می‌شود. افزایش نسبت پروتئین به کراتینین ادرار (بیش از ۰/۵) در برخی گربه‌های مبتلا دیده می‌شود. ممکن است در ۲۵ تا ۴۰ درصد گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید افزایش فسفر خون دیده شود که مکانیسم آن ناشناخته است. میزان کلسیم تام سرم در این‌ها طبیعی است اما کاهش ملایم کلسیم یونیزه در ۵۰ درصد گربه‌های مبتلا بدون علایم بالینی دیده می‌شود و به تغییرات هورمون پاراتیروئید مربوط است. گاهی اوقات هیپوکالمی (کاهش پتاسیم خون) با پرکاری تیروئید همراه است، هر چند پاتوژنز آن هنوز مشخص نیست. برخی از گربه‌های مبتلا به پرکاری، عدم تحمل گلوکز یا دیابت ملیتوس را نشان می‌دهند و درمان پرکاری تیروئید به طور کلی این اختلالات را برطرف نمی‌کند و ممکن است آن را تشدید هم کند. غلظت سرمی فرکتوزآمین در گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید به طور قابل توجهی پایین‌تر از مقادیر گربه‌های سالم است که به دلیل سرعت بالای تجزیه و بازسازی پروتئین‌های پلاسما (آلبومین) می‌باشد. غلظت فروکتوزآمین در گربه‌های دیابتی که از پرکاری تیروئید نیز رنج می‌برند ممکن است به محدوده طبیعی برگردد. بنابراین غلظت سرمی فروکتوزآمین نباید برای تشخیص یا ارزیابی درمان دیابت در گربه‌هایی که به طور هم‌زمان درگیر پرکاری تیروئید هستند، استفاده شود.

در مورد یافته‌های هماتولوژی گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید می‌توان گفت که در حدود نیمی از گربه‌ها تغییرات هماتولوژی دیده می‌شود که این تغییرات شامل افزایش ملایم

ممکن است تولید هورمون T4 حالت پالسی داشته باشد که این نوسانات معمولاً چند روزه است به همین خاطر در موارد مشکوک یک تا دو هفته بعد باید آزمایش TT4 تکرار شود. در جدول ۴ نحوه تشخیص بیماری پرکاری تیروئید با توجه به مقدار TT4 و سایر یافته‌ها ذکر شده است.

بسیار اندکی از گربه‌های مبتلا به بیماری‌های غیر تیروئیدی ممکن است fT4 هم مانند TT4 کم شود، اما در ۱۲-۶ درصد گربه‌های مبتلا به بیماری غیر تیروئید مقدار fT4 زیاد می‌شود که این موضوع می‌تواند در تشخیص پرکاری مشکل‌زا باشد. چالش دیگر این که در گربه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید

غلظت TTF خون	سایر علائم و یافته‌ها	تفسیر
TT4 > ۴ µg/dL	در صورت وجود علائم بالینی و آزمایشگاهی مرتبط با پرکاری تیروئید	تشخیص پرکاری تیروئید داده می‌شود
TT4 > ۳-۴ µg/dL	در صورت وجود علائم بالینی و آزمایشگاهی	احتمال پرکاری تیروئید زیاد است
TT4 > ۲/۵-۳ µg/dL	در صورت وجود علائم بالینی و آزمایشگاهی	انجام سایر آزمایش‌ها برای تشخیص
TT4 > ۲-۲/۵ µg/dL	در صورت عدم وجود علائم بالینی و آزمایشگاهی	احتمالاً پرکاری تیروئید نیست. در صورت شک انجام سایر آزمایش‌های تیروئید
TT4 < ۲ µg/dL		پرکاری تیروئید رد می‌شود

جدول ۴. مقادیر TT4 و چگونگی تشخیص پرکاری تیروئید

کمتری برای پرکاری تیروئید دارد زیرا مقادیر افزایش یافته آن در برخی گربه‌های مبتلا به بیماری‌های غیر تیروئیدی گزارش شده است. این تست ۱۲-۶ درصد نتایج مثبت کاذب دارد یعنی ۱۲-۶ درصد گربه‌هایی که بیماری غیر تیروئیدی دارند افزایش fT4 را نشان می‌دهند. به علاوه در گربه‌های خیلی چاق ممکن است افزایش fT4 وجود داشته باشد. در مجموع حساسیت این آزمایش ۹۸ درصد و ویژگی آن ۸۸ تا ۹۴ درصد است. به علت افزایش fT4 در بیماری‌های غیر تیروئیدی مهم است که تفسیر نتایج آن را در کنار TT4 بررسی کنیم و شدت آن را مد نظر قرار دهیم. به طوری که هر چه میزان افزایش TT4 و fT4 بیشتر باشد، احتمال پرکاری تیروئید بیشتر است و هر چه TT4 به حداقل میزان طبیعی نزدیک‌تر و یا کاهش یافته باشد شانس بیماری غیر تیروئیدی بیشتر است.

۲. **آزمایش سرکوب T3:** انجام این آزمایش زمانی توصیه می‌شود که TT4 و fT4 و تکرار آن هم در تشخیص کمکی نکند. اساس روش به این صورت است که T3 تجویز شده باعث فیدبک منفی و کاهش حداقل ۵۰ درصدی هورمون‌های TT4 و fT4 در خون گربه‌های سالم یا گربه‌های مبتلا به

زمانی که در گربه‌ای مشکوک به پرکاری تیروئید، علائم و یافته‌های آزمایشگاهی متناقض و گیج کننده است طبق پروتکل زیر عمل می‌کنیم:

۱. اندازه‌گیری (fT4) با استفاده از روش دیالیز
۲. تکرار TT4 حداقل یک تا دو هفته بعد
۳. تکنیک‌های تصویربرداری غده تیروئید
۴. جستجوی بیماری‌های غیر تیروئیدی که ممکن است هم‌زمان وجود داشته باشد.
۵. انجام آزمایش سرکوب T3
۶. انجام آزمایش تحریک TSH یا TRH

آزمایش‌های تکمیلی: زمانی که در گربه‌ای مشکوک به پرکاری تیروئید علائم، یافته‌های آزمایشگاهی و نتیجه TT4 خون متناقض و گیج کننده هستند می‌توان از آزمایش‌های تکمیلی جهت تشخیص پرکاری تیروئید استفاده نمود.

۱. **اندازه‌گیری fT4 خون:** در گربه‌هایی که مقادیر TT4 کم کننده نیست از fT4 استفاده می‌کنیم که به همراه TT4 و علائم بالینی بیمار تفسیر می‌شود. اندازه‌گیری غلظت fT4 گران‌تر از TT4 است و بیش‌تر در معرض خطاهای نمونه‌گیری قرار می‌گیرد. مهم‌تر از همه، این آزمایش ویژگی

تیروئیدی وجود دارد، اما اگر افزایش کمتر از ۵۰ درصد باشد پرکاری تیروئید تشخیص داده می‌شود و مقادیر ۶۰-۵۰ درصد ناحیه خاکستری است. گره‌های به شدت بیمار که از بیماری‌های غیر تیروئیدی رنج می‌برند ممکن است به دنبال تزریق TRH افزایش مورد انتظار مقدار TT4 را نشان ندهند و به اشتباه پرکاری تیروئید در آن‌ها تشخیص داده شود. تزریق TRH ممکن است ظرف چند دقیقه عوارض جانبی از قبیل استفراغ، دفع مدفوع، ریزش بزاق و تاکی‌پنه ایجاد کند که تا چند ساعت بهبود خواهند یافت.

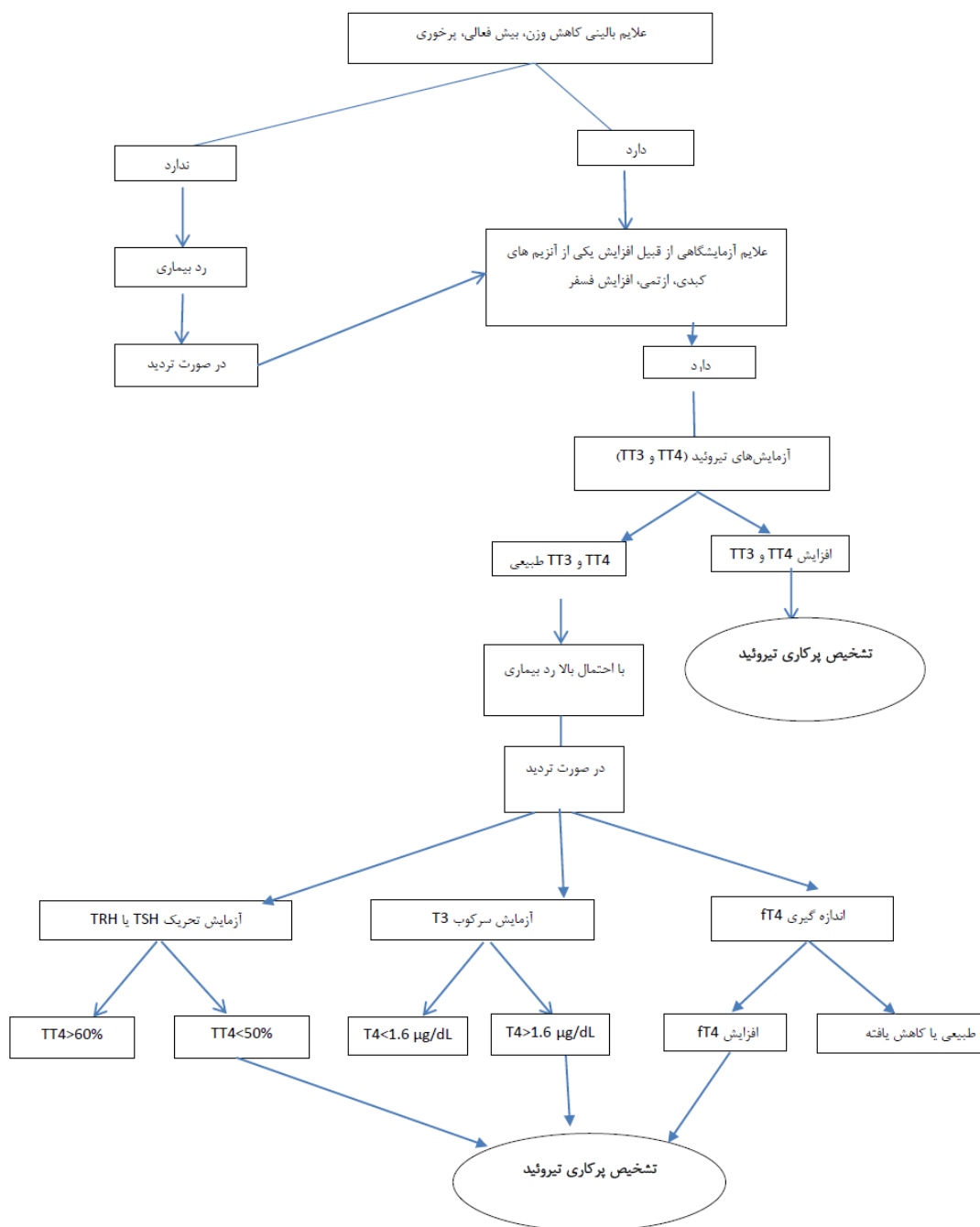
۴. آزمایش تحریک TSH: پروتکل‌های مختلف این آزمایش در بخش کم‌کاری تیروئید ذکر شده‌اند. اگر به دنبال تجویز TSH افزایش حداقل ۶۰ درصدی در مقدار TT4 خون در مقایسه با نمونه قبل از تجویز دیده شد، بیماری غیر تیروئیدی وجود دارد اما اگر افزایش کمتر از ۵۰ درصد باشد پرکاری تیروئید تشخیص داده می‌شود و مقادیر ۶۰-۵۰ درصد ناحیه خاکستری است. گزارش شده است که در برخی گره‌های مبتلا به پرکاری تیروئید ممکن است غلظت TT4 خون پس از تزریق TSH شبیه گره‌های سالم باشد. به همین دلیل این آزمایش چندان انجام نمی‌شود و به جای آن از آزمایش تحریک TRH و اندازه‌گیری TSH اندوژن خون برای تشخیص پرکاری تیروئید استفاده می‌شود.

۵. TSH اندوژن خون: اندازه‌گیری TSH خون فقط زمانی انجام می‌شود که مقادیر TT4 و FT4 کمک کننده نباشند. در صورتی که در یک گره افزایش TT4 وجود دارد پرکاری تیروئید قابل تشخیص است و نیازی به اندازه‌گیری TSH نیست اما در گره‌ای که مقدار TT4 در محدوده طبیعی قرار دارد جهت تشخیص پرکاری تیروئید می‌توان اقدام به اندازه‌گیری TSH نمود که در این حالت کاهش TSH نشان دهنده پرکاری تیروئید است. اندازه‌گیری مقادیر TSH به کیت اختصاصی گونه نیاز دارد.

روند تشخیص بیماری پرکاری تیروئید در شکل ۳ نشان داده شده است.

بیماری‌های غیر تیروئیدی می‌شود اما در گره‌های مبتلا به پرکاری تیروئید تغییر اندک یا هیچ تغییری در مقدار TT4 و FT4 به دنبال تجویز T3 مشاهده نمی‌شود. در ابتدا یک نمونه خون از گره گرفته شده و پس از جداسازی سرم در فریز نگهداری خواهد شد. در صبح روز بعد ۲۵ میکروگرم T3 لیوتیرونین (Liothyronine) به صورت عضلانی یا خوراکی هر هشت ساعت تجویز می‌شود. در مجموع هفت مرتبه تجویز T3 انجام شده و ۴-۲ ساعت بعد از آخرین تجویز نمونه خون دوم گرفته می‌شود. در این دو نمونه خون مقادیر TT4, TT3 و FT4 اندازه‌گیری می‌شود. اندازه‌گیری غلظت TT3 صرفاً جهت اطمینان از دریافت دوز مورد نظر توسط بیمار است که بایستی مقدار آن در نمونه خون دوم بیشتر از نمونه اول باشد. در گره‌های مبتلا به پرکاری تیروئید کاهش در مقادیر هورمون‌های TT4 و FT4 برعکس بیماری‌های غیر تیروئیدی، مشاهده نخواهد شد. در صورتی که مقدار TT4 بعد از تجویز بیشتر از ۱/۶ میکروگرم در دسی‌لیتر (۲۰ نانومول در لیتر) باشد پرکاری تیروئید قابل تشخیص است. در گره مبتلا به بیماری غیر تیروئیدی این مقدار کمتر از ۱/۶ میکروگرم در دسی‌لیتر است. اگر چه آزمایش سرکوب T3 قادر به تشخیص پرکاری تیروئید است ولی برخی از نویسندگان پیشنهاد می‌کنند که در تایید بیماری غیر تیروئیدی و رد کردن پرکاری تیروئید بسیار مفیدتر است و بر خلاف تست پاسخ TRH با هیچ واکنش نامطلوبی همراه نیست.

۳. آزمایش تحریک TRH: پروتکل انجام آزمایش در بخش کم‌کاری تیروئید توضیح داده شده است. تجویز TRH به گره سالم یا گره‌ای که بیماری غیر تیروئیدی دارد باعث تحریک تولید TSH از هیپوفیز و متعاقب آن تحریک تولید TT4 از تیروئید خواهد شد. در گره‌ای که مبتلا به پرکاری است این افزایش مورد انتظار در TT4 دیده نخواهد شد زیرا سلول‌های بدخیم تیروئید هیچ پاسخی به TSH نمی‌دهند. اگر به دنبال تجویز TRH افزایش حداقل ۶۰ درصدی در مقدار TT4 خون در مقایسه با نمونه قبل از تجویز دیده شد، بیماری غیر



شکل ۳. روند تشخیص پرکاری تیروئید

می‌شود. هنگامی که وضعیت بیمار پایدار شد، غلظت TT4 سرم باید هر ۳ تا ۶ ماه بررسی شود. لازم است ارزیابی منظم صورت بگیرد زیرا داروهای ضد تیروئید بر ضایعات زمینه‌ساز تاثیر نمی‌گذارند و نودول‌های تیروئید همچنان به رشد و بزرگ شدن ادامه می‌دهند و در این موارد افزایش دوز در طولانی مدت نیاز است. به طور کلی هدف از درمان، کاهش

ارزیابی پاسخ به درمان: بدون در نظر گرفتن روش درمانی، اندازه‌گیری غلظت TT4 خون بیشترین نقش را در ارزیابی درمان دارد. همچنین از اندازه‌گیری TSH خون نیز برای ارزیابی پاسخ به درمان استفاده می‌شود. در گره‌های تحت درمان با داروهای ضد تیروئید مانند متامیزول و کاربامازول، ارزیابی غلظت TT4 ۲-۳ هفته پس از شروع درمان توصیه

سگ‌های مبتلا به پرکاری تیروئید شبیه گربه‌ها است. به این صورت که TT4 و fT4 افزایش یافته و TSH کاهش می‌یابد. در سگی که توده گردنی قابل لمس دارد و علائم بالینی مرتبط با پرکاری را دارد، اگر مقادیر TT4 افزایش یافته باشد پرکاری تیروئید تشخیص داده می‌شود.

غلظت TT4 سرم به نیمه پایین محدوده طبیعی است.

پرکاری تیروئید در سگ

پرکاری تیروئید در سگ غیر معمول است و معمولاً با نئوپلازی تیروئید همراه است اما اغلب نئوپلازی‌های تیروئید در سگ غیر عملکردی هستند. یافته‌های آزمایشگاهی

منابع

1. Kaneko H. Thyroid function. In: Kaneko JJ, Harvey JW, Bruss ML, editors. *Clinical biochemistry of domestic animals*, 6th ed. San Diego, USA:Academic Press; 2008. p. 623-634.
2. Latimer KS. *Duncan and Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology*, 5th ed. John Wiley & Sons; 2011.
3. Mooney CT, Peterson M. *BSAVA manual of canine and feline endocrinology*, 4th ed. Quedgeley, Gloucester:British Small Animal Veterinary Association; 2012.
4. Peterson ME, Ward CR. Etiopathologic findings of hyperthyroidism in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007; 37(4):633-645.
5. Stockham SL, Scotch MA. *Fundamentals of veterinary clinical pathology*, 2nd ed. Iowa, USA: Blackwell Publishing; 2008.
6. Thrall MA, Allison R, Weiser G, Campbell T. *Veterinary hematology and clinical chemistry*, 2nd ed. 2012.
7. Villiers E, Ristic J. *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*. 3rd ed. British Small Animal Veterinary Association; 2016.

Abstracts in English**Thyroid glands: diseases and laboratory diagnosis in small animals****Maedeh Ghari¹, Niloufar Abedi¹, Mohammad Heidarpour^{2*}**

1. Resident of Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad

2. Assoc. Prof. Clinical Pathology, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad

*heidarpour@um.ac.ir

Thyroid diseases are among the most common endocrine disorders in small animals. Hypothyroidism is a common disease in dogs, but spontaneous hypothyroidism is very rare in adult cats. Hyperthyroidism is one of the most common diseases of cats and is uncommon in dogs. Hypothyroidism is primarily a disease of middle aged to old dogs with clinical signs including weight gain to obesity, lethargy, dull haircoat, cold intolerance detected as heat-seeking behavior, decreased libido, reproductive failure, alopecia with no pruritus, and hyperpigmentation in areas of alopecia. Laboratory abnormalities may include mild anemia, increased liver enzymes and increases in muscle enzymes (CPK). Hypertriglyceridemia and hyperlipidemia occurs in a majority of cases. Hypercholesterolemia is seen in approximately 80% of hypothyroid dogs and a serum cholesterol concentration greater than 500 mg/dL is very suggestive of hypothyroidism. Basal concentration of total T4 should be the initial endocrine diagnostic test utilized when hypothyroidism is suspected. However, approximately 20% of dogs without hypothyroidism may also have decreased TT4. In addition, total T4 may be in the normal range in about 10% of dogs with hypothyroidism. Therefore, it is important to measure other endocrine tests (free T4 and TSH concentrations). The challenging cases may require more intensive diagnostic procedures such as repeat testing in 4 weeks and/or stimulation tests (TSH or TRH). Hyperthyroidism is the most common endocrine disease of cats. Hyperactivity, weight loss, and polyphagia in a middle aged to old cat are the most frequent clinical problems. Increase in one or more liver enzymes, azotemia, hyperphosphatemia and erythrocytosis are the most consistent lab abnormalities of the hyperthyroid cats. If a cat has some of the physical and clinical laboratory abnormalities characteristic of hyperthyroidism, and an increased TT4 concentration, it is diagnostic of hyperthyroidism and fT4 or any additional tests are not needed. When faced with conflicting clinical signs and lab data while trying to confirm a diagnosis of hyperthyroidism, other endocrine tests such as repeating total T4 in 1-2 weeks, free T4 concentration, T3 suppression test and/or stimulation tests (TSH or TRH) should be considered.

Key words: Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Laboratory findings, Diagnosis