

Hypotyreoosi koiralla – kirjallisuuskatsaus

Hypothyroidism in dogs – Review

YHTEENVETO

Koiran primaari hypotyreoosi on oirekuvaltaan moninainen ja epäspesifinen sairaus, jonka taustalla suurelta osin on perinnöllinen lymfocytaarinen tyreoidiitti. Monilla roduilla on todettu taipumusta tyreoidiittiin ja hypotyreoosiin, ja uusimmissa tutkimuksissa on todettu yhteys tiettyjen DLA-geenien ja näiden sairauksien välillä. Tyreoidiitti kehittyy hypotyreoosiksi asteittain. Seerumin TgAA-määrittystä käytetään lymfocytaarisen tyreoidiitin seulonnassa. Seerumin pieni totaali T4- ja suuri TSH-pitoisuus kliinisesti oireilevalla koiralla viittaavat vahvasti hypotyreoosiin. Diagnoosin tekemistä hankaloittavat monet sairaudet ja lääkkeet, jotka pienentävät kilpirauhasarvoja. Tästä johtuen kilpirauhasesta riippumattomat syyt seerumiarvojen muutosten takana tulee sulkea pois ennen hypotyreoosidiagnoosia. Jos diagnoosi on oikea, koiran hypotyreoosi vastaa synteettiseen kilpirauhashormonilääkitykseen hyvin ja sairauden pitkäaikaisennuste on erinomainen.

SUMMARY

Canine acquired primary hypothyroidism is clinically variable and nonspecific. More than half of the cases of canine hypothyroidism derive from inherited lymphocytic thyroiditis. Many breeds have been shown to be predisposed to thyroiditis or hypothyroidism. Lately an association between specific DLA genes and thyroiditis and hypothyroidism has been noticed. The development of hypothyroidism from thyroiditis is slow. Measuring the TgAA concentration in serum is used to screen lymphocytic thyroiditis. Low serum total T4 with high serum TSH concentration are indicators of hypothyroidism in a clinically symptomatic patient. The diagnosis can be difficult due to many diseases, body conditions and drugs that diminish the concentration of thyroid hormones. Therefore, it is important to rule out possible nonthyroidal causes behind the altered values. Canine hypothyroidism, when diagnosed correctly, has a very good response to treatment with synthetic thyroid hormone replacement. The long-term prognosis is excellent.

JOHDANTO

Hypotyreoosi, kilpirauhasen vajaatoiminta, on koirien yleinen endokrinologinen sairaus. Primaarissa hypotyreoosissa kilpirauhanen ei tuota riittävästi kilpirauhashormoneita. Koirien hypotyreooseista ainakin 95 %:n uskotaan olevan primaarissa hypotyreooseja.¹ Yleisimmät etiologiat ovat lymfocytaarinen tyreoidiitti ja idiopaattinen kilpirauhasen atrofia.

Sekundaarisessa hypotyreoosissa aivolisäkkeen kilpirauhasta stimuloivan hormonin, tyreotropiinin (TSH), tuotanto on vähentynyt aivolisäkkeen epämuodostuman tai kasvaimen vuoksi. Sekundaarista hypotyreoosia tavataan koirilla harvoin.¹⁻³ Tertiääristä hypotyreoosia, hypotalamuksen tyreotropiinia vapauttavan hormonin (TRH) vajaatuotantoa, on raportoitu koiralla kerran.⁴

Kilpirauhashormonien tuotantoon vaikuttavat monet tekijät, muun muassa sairaudet ja lääkkeet. Veren kilpirauhashormonien pitoisuuksissa on lisäksi todettu vaihtelua eri rotujen välillä. Hypotyreoosi on oirekuvaltaan epäspesifinen ja vaihteleva, joten se onkin monesti vaikeasti diagnosoitava ja usein väärin diagnosoitu sairaus.^{2,3,5}

Useissa roduissa on osoitettu esiintyvän perinnöllistä hypotyreoosia.⁶⁻⁹ Hypotyreoosin uskotaan aiheutuvan perinnöllisten- ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta.¹⁰

FYSIOLOGIA

Kilpirauhanen tuottaa kilpirauhashormoneita, tyroksiinia (T4) ja trijodityroniinia (T3). Koiralla kilpirauhashormonit sitoutuvat tyroksiinia sitovaan proteiiniin, transtyretiiniin, albumiiniin tai apolipoproteiineihin. Vain pieni osa hormoneista jää sitoutumatta. Sitoutumaton hormoni, vapaa T4, on biologisesti aktiivinen ja muodostaa negatiivisen palautejärjestelmän aivolisäkkeen ja hypotalamuksen kanssa. Aivolisäkkeestä erittyvä kilpirauhasta stimuloiva hormoni, TSH, säätelee kilpirauhashormonien synteesiä ja eritystä kilpirauhasesta.^{2,3,5}

Kilpirauhashormoneilla on erilaisia fysiologisia vaikutuksia. Ne kiihdyttävät metaboliaa ja lisäävät hapenkulutusta useimmissa kudoksissa. Niillä on katabolinen vaikutus lihaksissa ja rasvakudoksessa ja ne stimuloivat erytropoiesiä ja säätelevät sekä kortisolin synteesiä että hajoamista.^{2,5}

YDINKOHDAT

- Hypotyreoosi on yleinen endokrinologinen sairaus, jonka oireet ovat epäspesifisiä.
- Diagnoosin tekemistä vaikeuttavat monet kilpirauhasarvoihin vaikuttavat sairaudet ja lääkkeet.
- Hypotyreoosi on useilla koiraroduilla perinnöllinen sairaus.
- Sairaus vaatii elinikäisen lääkityksen, mutta on ennusteeltaan hyvä.

Artikkeli tuli toimitukseen
26.3.2018.

ETIOLOGIA

Primaari hypotyreoosi johtuu kilpirauhashormonien, T4:n ja T3:n, vähentyneestä tuotannosta kilpirauhasessa. Yleisimmät syyt ovat lymfocytaarinen tyreoidiitti ja idiopaattinen kilpirauhasen atrofia.² Harvinaisia syitä ovat bilateraalinen kilpirauhasen kasvain tai metastaasit.⁵

Noin 50 %:ssa tapauksista primaarin hypotyreoosin taustalla on lymfocytaarinen tyreoidiitti.^{2,3} Tyreoidiitti voi olla subkliininen, mutta sen edetessä kilpirauhasen parenkyyymi tuhoutuu ja korvautuu sidekudoksella, mistä seuraa kliininen hypotyreoosi.² Hypotyreoosin kliiniset oireet ilmaantuvat vasta, kun yli 75 % kilpirauhashaskudoksesta on tuhoutunut.³

Lymfocytaarinen tyreoidiitti etenee hitaasti, mutta kilpirauhasessa on yleensä voimakkaat patologiset muutokset jo ennen kliinisten oireiden ilmaantumista.¹¹ Koiran lymfocytaarisen tyreoidiitin uskotaan olevan immuunivälitteinen.² Antityreoglobuliinivasta-aineet (tyreoglobuliinivasta-aineet, TgAA) ovat sensitiivinen markkeri kilpirauhasen inflammaatiosta, vaikka rotujen välillä onkin voimakkaita eroja vasta-aineiden esiintyvyydessä.² Tutkimukset osoittavat, että autoimmuunireoidiitti kehittyy kliiniseksi hypotyreoosiksi vaiheittain.^{12,13} Alun subkliinisessä vaiheessa ainoa muutos on TgAA:n pitoi-

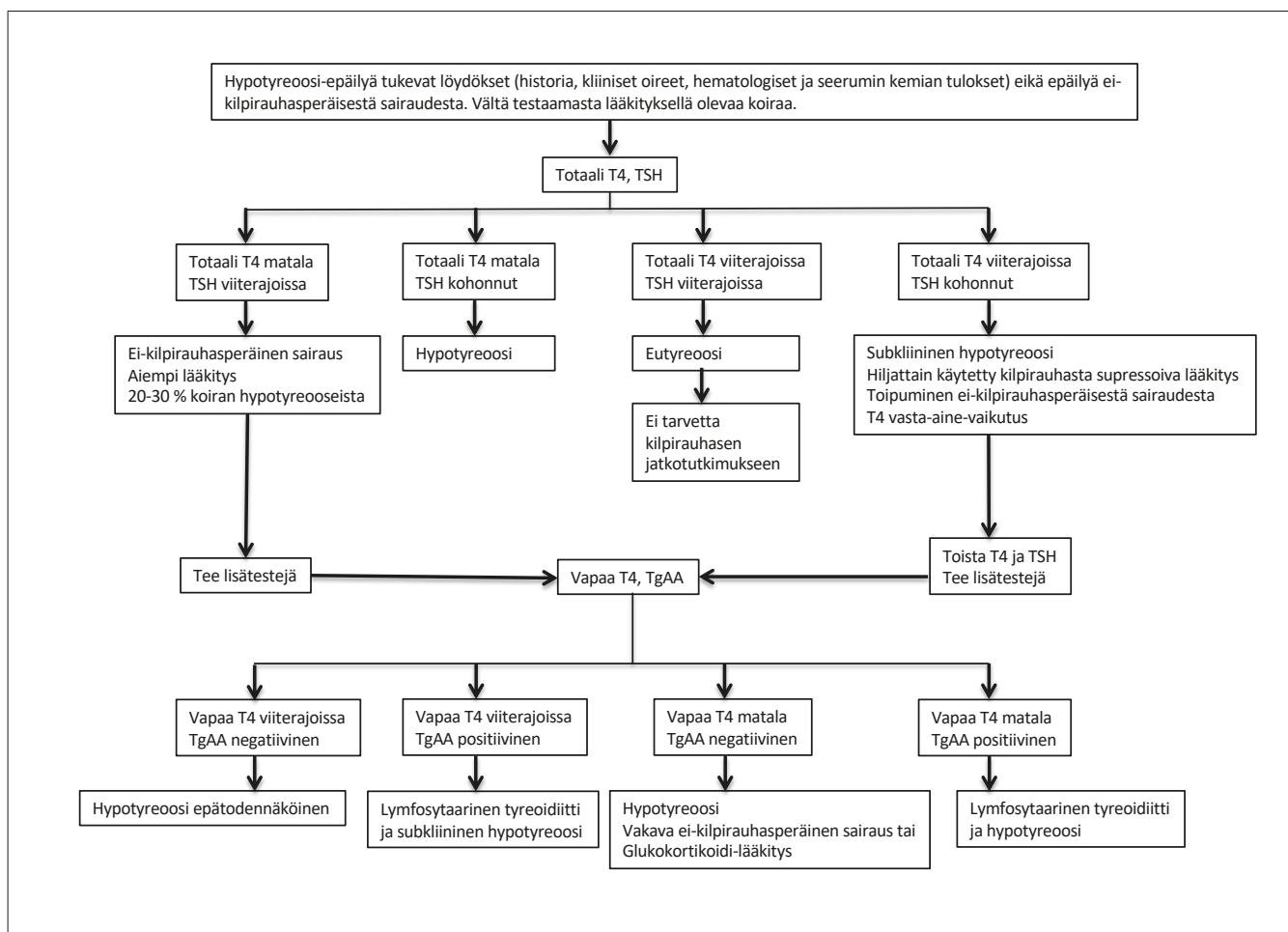
suuden lisääntyminen, kun taas viimeisessä kliinisen hypotyreoosin vaiheessa nämä autovasta-aineet häviävät.¹²

Idiopaattisessa kilpirauhasen atrofiassa kilpirauhasen parenkyyymi korvautuu sidekudoksella. On kuitenkin histopatologisia todisteita siitä, että ainakin osa näistä tapauksista on todellisuudessa loppuvaiheen lymfocytaarista tyreoidiittia.¹³ Kilpirauhaskasvaimien yhteydessä hypotyreoosia on raportoitu 18–35 %:ssa tapauksista.⁵ Kilpirauhaskasvain saattaa aiheuttaa täydellisen bilateraalisen kilpirauhashaskudoksen tuhoutumisen ja johtaa hypotyreoosiin.⁵

ESIINTYVYYS ERI RODUISA

Rotukoirissa selektiivinen jalostus on vähentänyt geneettistä vaihtelua ja lisännyt homotsygoosia, mikä voi selittää autoimmuunisairauksien lisääntymisen eri koiraroduissa.⁶ Lymfocytaarisen tyreoidiitin on osoitettu olevan perinnöllinen useissa tutkituissa roduissa, erityisesti sisäsiitteisissä linjoissa, mikä viittaa siihen, että geneettiset tekijät ovat todennäköisesti tärkeänä osana vaikuttamassa tyreoidiitin ja hypotyreoosin etiopatogeneesissä.^{8,9,12} Useissa roduissa, muun muassa beaglella ja borzoilla, on todettu perinnöllistä tyreoidiittia tai korkea TgAA:n esiintyvyys.^{2,8,9} Uusimmissa tutkimuksissa sairastumisriskiin on todettu vaikuttavan major histocompatibility complex (MHC) -geenialue, jota koirilla kutsutaan dog leukocyte antigen (DLA) -alueeksi.⁶⁻⁹ Tiettyjen DLA-haplotyyppien ja tyreoidiitin sekä hypotyreoosin välillä on osoitettu yhteys dobermanneilla⁷ ja suursnautsereilla.⁶ Samaa riskialueita on löydetty ainakin hovawarteilta, rhodesiankoirilta ja englanninsettereiltä.^{6,7} Hypotyreoosin taustalla on lisäksi todettu muita mahdollisia riskigenejä useilla roduilla.⁸ On selvää, että tietyt DLA-haplotyyppit liittyvät hypotyreoosiin, toiset tyreoidiittiin ja että näissä on todettu myös rotujen välisiä eroja.^{7,9} Hypotyreoosin periytyvyyden on ajateltu olevan autoimmuunisairauksille tyypillisesti polygeeninen. Löydettyjen geenialueiden lisäksi sairauden esiintymiseen vaikuttavat todennäköisesti myös muut geenit sekä tuntemattomat ympäristötekijät.^{6,10}

Hypotyreoosi on tavallisempaa rotukoirissa, mutta rotujen välillä on eroja hypotyreoosin esiintyvyydessä.^{2,5} Sairastuneet koirat ovat tavallisimmin keski-ikäisiä. Mediaani-ikä on 7 vuotta vaihteluvälillä 0,5–15 vuotta.¹² TgAA:n esiintyvyys on



KUVA 1 FIGURE

Koiran hypotyreoosin diagnoosi (muokattu CT Mooney 2017).
Diagnosis of canine hypothyroidism (modified after CT Mooney 2017).

suurin 2–4-vuotiaana.⁵ Tyreoidiitin vakavuus ja taudin kehittymisen nopeus vaihtelevat suuresti rotujen välillä.^{2,5} Leikkaamattomilla uroksilla ja steriloiduilla naarailla saattaa olla suurentunut sairastumisriski.⁵

KLIINISET OIREET

Hypotyreoosin oireet ovat usein epäspesifisiä. Oireet, muun muassa voimakas väsymys, alavireisyys, verkkaisuus, painonnousu, liikuntahaluttomuus ja kylmäsietokyvyn aleneminen, voivat aiheutua hidastuneesta aineenvaihdunnasta.^{2,3,5,14} Usein on nähtävissä ihon poimuuntumista ja turvotusta kasvojen alueella. Ihon paksuuntuminen ja turvotus johtuvat musinoosista tai myksedeemasta.³ Lisäksi voi ilmetä dermatologisia muutoksia. Hypotyreoosikoista 60–80 %:lla esiintyy seborreaa tai pinnallista pyodermaa.¹ Muita

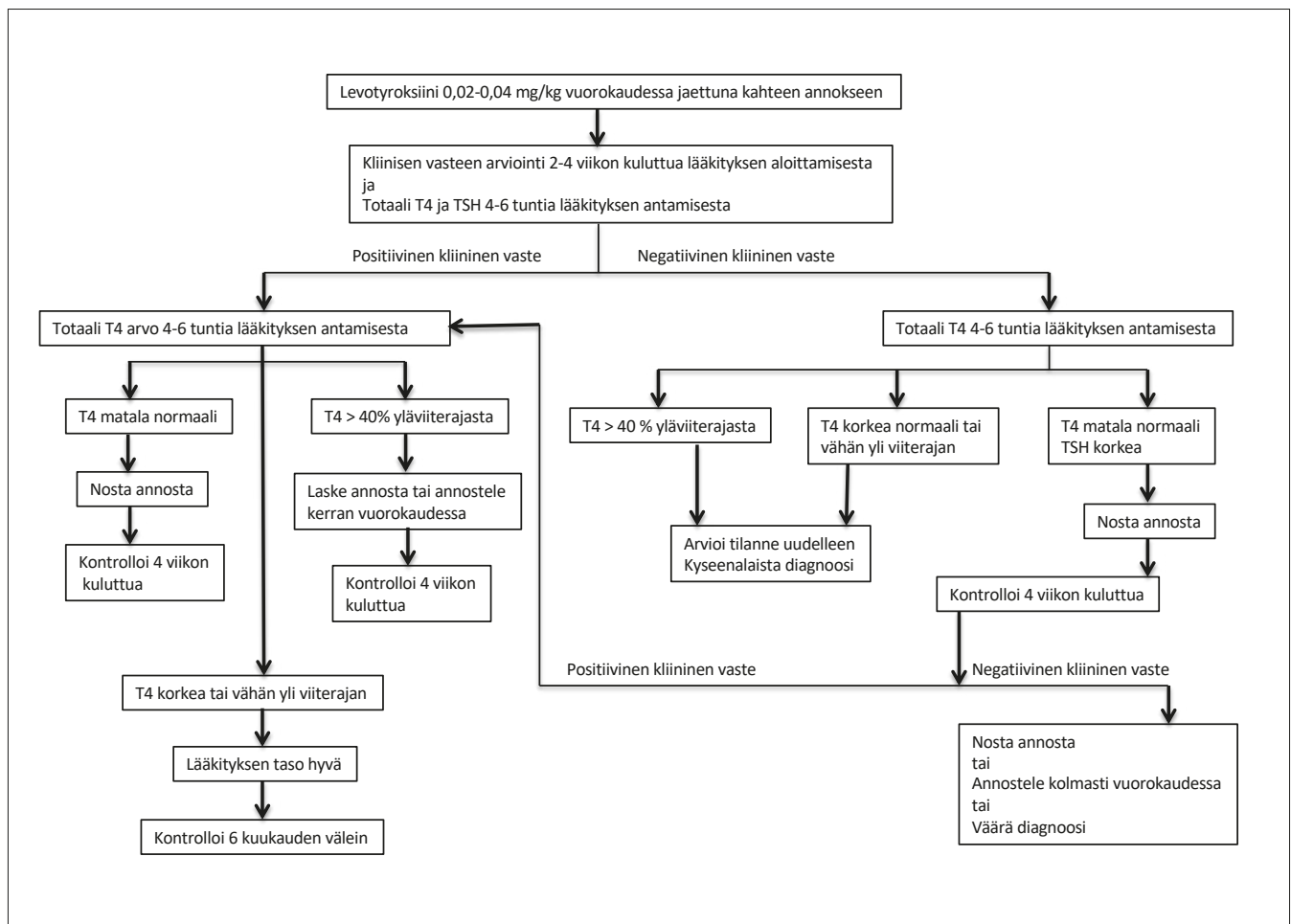
tavattuja dermatologisia muutoksia ovat kuiva, suomuinen iho, muutokset karvan laadussa tai värissä, symmetrinen alopesia, hyperkeratoosi, hyperpigmentaatio, mustapäämuodostus, hypertrikoosi, eritteinen ulkokorvantulehdus, hidastunut haavojen paraneminen sekä herkkyys mustelmille.^{2,3,5,15}

Hypotyreoosi voi aiheuttaa myös erilaisia neurologisia oireita sekä keskushermostossa että perifeerisen hermoston alueella. Parhaiten raportoitu on hypotyreoosiin liittyvä perifeerinen neuropatia.^{2,5,16} Sentraalista vestibulaarista oireilua on raportoitu harvinaisena mutta palautuvana oireena hypotyreoosin yhteydessä.¹⁷ Mahdollisiin neurologisiin oireisiin kuuluvat lisäksi kuulo-, tasapaino-, kasvo- ja kolmoishermostojen puutokset sekä aivoperäiset toimintahäiriöt, kuten kohtaukset, hämmennyneisyys ja kehän kiertäminen.⁵

Hypotyreoosiin on koirilla yhdistetty myös käytöshäiriöitä, kuten aggressiivisuutta ja kognitiivisia poikkeavuuksia.² Toisaalta joidenkin tutkimusten mukaan yhteyttä ei ole voitu todentaa.¹⁸

Mahdollisia kardiovaskulaarisia oireita ovat sydämen hidasllyöntisyys (sinusbradykardia),⁵ heikko perifeerinen pulssi sekä EKG:ssä nähtävä QRS-kompleksien pieneneminen.³ Hypotyreoosi voi myös pahentaa alla olevan sydänsairauden oireita,^{2,19} mikä tulee ottaa huomioon erityisesti lääkitystä aloitettaessa.

Hypotyreoosi voi vaikuttaa myös lisääntymiselimiin. Raportoituja oireita uroskoirilla ovat muun muassa vähentynyt libido, kivesten atrofia ja muutokset spermantuotannossa.³ Naarailla on raportoitu pidentynyttä kiimaväliä, hiljaista kiimaa, spontaaneita abortteja, pieniä pentueita, pentujen matalia syntymäpainoja, syn-



KUVA 2 FIGURE

Koiran hypotyreoosin hoito (muokattu Scott-Moncrieff 2010).

Treatment of canine hypothyroidism (modified after Scott-Moncrieff 2010).

nytysvaikeuksia, heikkoja tai kuolleena syntyneitä pentuja ja kohonnutta pikkupentukuolleisuutta.²⁰

Hypotyreoosiin on raportoitu liittyvän myös muita sairauksia, kuten hypoadrenokortisismi (Schmidtin oireyhtymä),^{21,22} diabetes mellitus,^{3,23} megaesofagus,²⁴ myasthenia gravis² ja hypoparatyroidismi.³

DIAGNOOSTIIKKA

Hypotyreoosidiagnoosin tulee perustua kliinisiin oireisiin, esitetietoihin, kliiniseen yleistutkimukseen sekä veri- ja virtsatutkimuksiin. Seerumin totaali T4- ja TSH-pitoisuuksien määrittäminen on sensitiivinen seulontatesti hypotyreoosille. Hypotyreoosidiagnoosi edellyttää mahdollisesti lisäksi seerumin vapaan T4-pitoisuuden tutkimista. Lisäksi voidaan tutkia TgAA tyreoidiitin varalta (kuva 1). Ennen

lääkityskokeilua on kuitenkin tehtävä kaikki mahdollinen muiden kuin kilpirauhasperäisten sairauksien poissulkemiseksi.^{1-3,5}

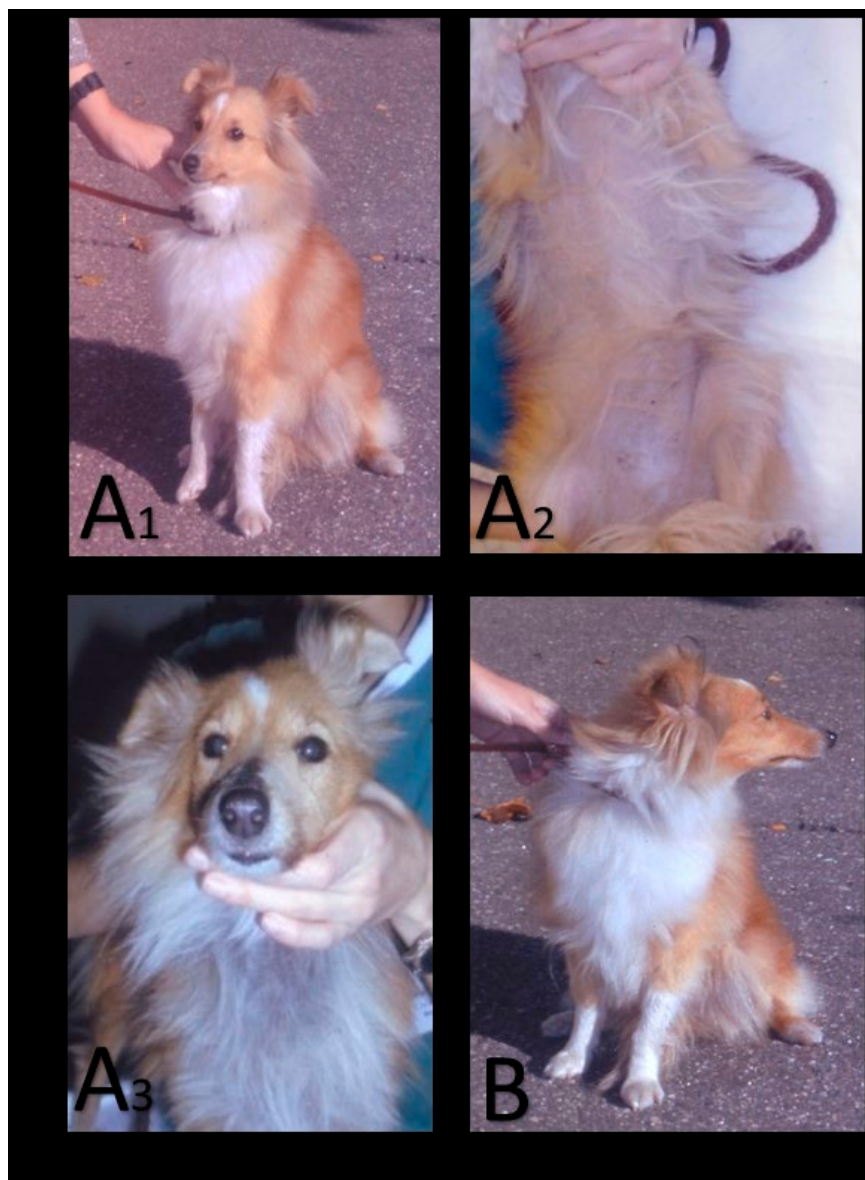
Kilpirauhasarvoihin vaikuttavat tekijät

T4-pitoisuus on suurin pentuna ja vähenee progressiivisesti iän myötä.⁵ Ylipaino, kiima-aika ja aliravitsemus voivat vähentää T4-pitoisuutta.¹ Totaali T4-pitoisuutta alentavat muun muassa seuraavat sairaudet: hyperadrenokortisismi, diabeettinen ketoasidoosi, hypoadrenokortisismi, munuaisten vajaatoiminta, maksasairaus, perifeerinen neuropatia, ruokatorven laajentuma, sydänsairaus, kasvainsairaus, hemolyytinen anemia sekä muu vakava sairaus tai infektio.^{4,25} Lisäksi monet lääkkeet, kuten fenobarbitaali,²⁶ glukokortikoidit, kuten prednisoni²⁷ ja topikaalinen dexametasoni,²⁸ sekä sulfa-trimetoprii-

mi,^{29,30} asetyylisalisyylihappo,³¹ karprofeeni³² ja isofluraanianestesia,³³ voivat vaikuttaa alentavasti kilpirauhasarvoihin tai kilpirauhasen toimintatestiin. On todettu, että 50–60 %:lla eutyreoottisista koirista on syystä tai toisesta jossain elämänsä vaiheessa vähentynyt seerumin totaali (ja vapaa) T4-pitoisuus.¹

TOTAALI T4 JA VAPAA T4

T4 on tärkein kilpirauhasen erittämistä hormoneista. T4 sitoutuu proteiineihin vain alle 1/ 1000:n totaali T4:stä jäädessä sitoutumattomaksi.³⁴ Seerumin totaali T4-arvon on todettu olevan selvästi pienempi hypotyreoosia sairastavilla kuin terveillä koirilla.³⁵ Ongelma totaali T4-arvon käytämisessä diagnostiikassa on, että arvo voi olla pienentynyt, vaikkei koiralla ole hypotyreoosia. Koirien hypotyreoosissa 95



KUVA 3 FIGURE

Shetlanninlammaskoira hypotyreoosidiagnoosin aikaan: karvattomuutta kaulassa, rinnassa ja vatsassa (A1-3). Koira tyrokseenilääkityksellä (B). (Kuva: Anna-Kaisa Järvinen).

Images of Sheltie with hypothyroidism at time of diagnosis with hair loss at the neck, chest and abdomen (A1-3). The dog during thyroxine treatment (B). (Photo AK Järvinen).

%:ssa tapauksista totaali T4 on alentunut, mutta pieni arvo ei välttämättä tarkoita hypotyreoosia. Totaali T4-arvoa käytetäänkin ennen kaikkea sulkemaan pois hypotyreoosi.³⁴

Seerumin proteiineihin sitoutumaton vapaa T4 on totaali T4:n biologisesti aktiivinen osa, joka kertoo parhaiten kilpirauhashormonin määrän kudoksissa. Vapaa T4-arvo erottaa hypotyreoosin, joka ei näy totaali T4-tasossa.³⁴ Vapaan T4:n määri-

tykseen on useita menetelmiä, joista diilysimenelmä on todettu diagnostisesti luotettavammaksi kuin muut analogisilla menetelmillä tehdyt määritykset.³⁶

Koska sairailta koirilla joko sairaudesta tai lääkityksestä johtuen seerumin totaali T4 ja lisäksi usein vapaa T4 ovat selvästi vähentyneet ilman selkeää muutosta seerumin TSH-arvossa verrattuna terveisiin koiriin, tulisi sairaan koiran kilpirauhasarvot määrittää vasta sairauden parannuttua.^{37,38}

Useiden tutkimusten mukaan kilpirauhashormonien viiterajoissa on rotukohtaisia eroja. Vinttikoirilla on todettu pienempiä arvoja kuin muilla roduilla. Slougheilla,³⁹ salukeilla,⁴⁰ greyhoundeilla⁴¹ ja basenjeilla⁴² on todettu pienemmät totaali T4- ja vapaa T4-arvot, kun taas whippeteillä on todettu vain pienempi totaali T4-pitoisuus.⁴³

Tutkimukset vetokoirilla ovat myös osoittaneet, että kestävyysharjoittelu ja fyysinen suorittaminen pienentävät kilpirauhashormoniarvoja.^{36,44,45}

TSH

TSH-pitoisuus seerumissa on suuri suurella osalla hypotyreoosia sairastavista koirista,³⁵ mutta tutkimusten mukaan osalla primaaria hypotyreoosia sairastavista koirista seerumin TSH-pitoisuus on viiterajoissa, jopa 25–40 %:n esiintyvyydellä.^{34,46} Tämän vuoksi TSH-määritystä ei tulisi käyttää yksinään hypotyreoosin diagnostiikassa. Suurentunut TSH-pitoisuus yhdistettynä matalaan totaali T4- tai vapaa T4-pitoisuuteen viittaa hypotyreoosiin.³⁴ Kohonnut TSH-pitoisuus voi pystyä pitämään T4-pitoisuuden viitearvojen sisällä joko alkuvaiheen hypotyreoosissa tai jos eläin on toipumassa vakavasta sairaudesta.¹⁴

Hypotyreoosissa TSH:n erityksessä on todettu aaltomaisuutta, kun taas terveellä koiralla TSH-pitoisuuden vaihtelu on pientä.⁴⁷ Tämän vuoksi koiran primaarisessa hypotyreoosissa voidaan todeta pieniä TSH-pitoisuuksia.⁴³ Pieni TSH-pitoisuus hypotyreoosissa voi selittyä myös sillä, että TSH-määritys mahdollisesti mittaa vain tiettyjä TSH:n muotoja tai arvoon vaikuttavat mahdolliset lääkkeet tai aivo-lisäkkeen väsyminen.¹

Antityreoglobuliinivastaineet (TgAA)

Antityreoglobuliinivastaineita tavataan noin 50 %:lla hypotyreoosia sairastavista koirista.³ TgAA-määritys vaikuttaa olevan kohtalaisen sensitiivinen ja spesifinen indikaattori immuunivälitteisessä tyreoidiitissa.¹² TgAA-tutkimusta käytetään seulomaan jalostuseläimet, joilla mahdollisesti on taipumus kehittää hypotyreoosi,⁴⁶ sekä eliminoidaan periytyvä tyreoidiitti.¹² Tutkimuksen mukaan 12 kuukauden seuranta-aikana 20 %:lle 234 TgAA-positiivisesta koirasta kehittyi hypotyreoosi.¹¹ Suurin osa koirista ei seuranta-aikana osoittanut merkkejä hypotyreoosista, ja 15 %:lla koi-

rista tyreoglobuliiniautovasta-aineet hävisivät.¹¹ Autovasta-aineet oireettoman koiran verinäytteessä voivat olla indikaattori kilpirauhasen sairaudesta ja ne voivat liittyä kohonneeseen TSH-arvoon. Negatiivinen TgAA ei kuitenkaan sulje pois aikaisempaa tai myöhemmin kehittyvää immuunivälitteistä tyreoidiittia eikä muusta syystä syntynyttä hypotyreoosia.⁴⁸

Hiljattain annetun rabiesrokotteen on todettu voivan aiheuttaa positiivisen TgAA-tuloksen.⁴⁹ Rokotuksen aiheuttamasta tyreoidiitista ei ole raportteja, eikä 5,5 vuoden seuranta-aikana todettu kliinisiä oireita tai kliinispatologisia todisteita hypotyreoosista koekoirilla, joilla rokote oli aiheuttanut TgAA-pitoisuuden nousun.⁴⁹

Totaali T3, tyroksiini ja tyreoglobuliiniautovasta-aineet (T4AA, T3AA)

Totaali T3 -pitoisuutta ei käytetä diagnostiikassa, koska pitoisuus vaihtelee normaalisti huomattavasti.⁵ Koiran hypotyreoosissa tavataan autovasta-aineita kilpirauhashormoneille. T3-autovasta-aineet ovat erittäin yleisiä, T4-autovasta-aineita tavataan harvemmin.⁵⁰ T4-autovasta-ainepitoisuutta voidaan käyttää selvittämään, onko viiterajoissa oleva T4-pitoisuus luotettava, vaikka T4AA:n vaikutus vääristää korkeaan T4-pitoisuuteen on tutkimusten mukaan ilmeisen vähäinen.⁵⁰ Vanhoilla koirilla on todettu harvemmin kilpirauhashormonien autovasta-aineita kuin nuorilla. Lisäksi autovasta-aineiden esiintyvyydessä on todettu merkittävää rotujen välistä vaihtelua.⁵¹

TSH-stimulaatiotesti, TRH-stimulaatiotesti sekä T4/ TSH-suhde
TSH-stimulaatiotestiä käytetään kilpirauhasen toiminnan testaamiseen ja erottamaan hypotyreoosi eutyreoosista.^{2,52} Testissä mitataan T4-pitoisuutta ennen ja jälkeen TSH:n suonensisäisen annostelun. Eutyreoosissa 6 tuntia TSH:n antamisesta T4 on yleensä yli 1,5-kertainen alkutasoon nähden tai yli 30 nmol/l. Vasteen puuttuminen viittaa hypotyreoosiin.^{1,5} Testin käyttö on rajoitettua TSH:n kalleuden ja huonon saatavuuden vuoksi.² TSH-stimulaatiotestistä on myös todettu, että vakavasti sairailta koirilla vaste voi olla puuttellinen ilman hypotyreoosia.⁵²

TRH-stimulaatiotestiä käytetään ihmisillä arvioimaan aivolisäkkeen toimintaa. Koirilla sillä arvioidaan kilpirauhasen

toimintaa mittaamalla totaali T4 -pitoisuutta. Protokollia on useita, mutta nykyään suositetaan matalia annoksia TRH:n aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi. Stimulaatio testataan määrittämällä T4-pitoisuus 0-4 tuntia TRH:n antamisesta. TSH-stimulaatiotestiin verrattuna muutos kilpirauhasen toiminnassa ei ole niin suuri, ja lisäksi osalla koirista, joilla on normaalisti toimiva kilpirauhanen, todetaan puutteellinen vaste TRH:n antamisen jälkeen. Testin kliininen hyöty on siis vähäinen.¹

Jotkut laboratoriot tarjoavat kilpirauhasarvojen tutkimisen yhteydessä T4/ TSH-suhdetta. On kuitenkin todettu, että totaali T4/ TSH-suhteen sensitiivisyys on hypotyreoosissa 75 % eli sama kuin TSH-pitoisuuden. Lisäksi T4/ TSH-suhteen spesifisyys kilpirauhasesta riippumattomassa sairauudessa on vain 56 %. T4/ TSH-suhde on siis huono mittari hypotyreoosissa.⁴⁶

Hematologiset ja seerumin kliinisen kemian muutokset

Anemia on yleinen löydös hypotyreoosikoilla. Anemia on yleensä nonregeneratiivinen, normosyyttinen ja normokrominen.^{1,3} Lievä anemia on todettu laboratoriotesteissä 30 %:lla koirista, joilla on hypotyreoosi. Seerumin kliinisen kemian muutoksista yleisin on hyperkolesterolemia, jota tavataan 70 %:lla tapauksista. Muita seerumin kliinisen kemian muutoksia ovat muun muassa hypertriglyseridemia, lievä hyperglykemia, hyponatremia, hyperkalemia, kohonnut kreatiinikinaasi sekä lisääntynyt alkalisen fosfataasin aktiivisuus.^{2,3,5}

Muut diagnostiset menetelmät

Diagnostisen kuvantamisen menetelmiä voidaan käyttää hypotyreoosin diagnostiikassa, erityisesti erottamaan hypotyreoosi kilpirauhasesta riippumattomasta sairaudesta. Lisäksi diagnostista kuvantamista käytetään apuna kilpirauhasen kasvainten diagnostiikassa. Ultraäänitutkimus ja skintigrafia ovat menetelmistä tavallisimmat.^{53,54} Ultraäänitutkimuksella voidaan todeta muutoksia kaikuisuudessa, rauhasen koossa ja muodossa. Lisäksi kilpirauhasesta on mahdollista ottaa ohutneulanäytteitä tai biopsioita ultraääniohjauksella.⁵⁴ Ultraäänitutkimuksessa havaitut muutokset eivät kuitenkaan kerro kilpirauhasen toimintakyvystä, mutta kilpirauhasen toiminnallisen kudoksen määrää pystytään tutkimaan skintigrafialla.^{53,54} Skintigrafiassa tutkitaan radioaktiivisen

merkkiaineen kertymistä kilpirauhaseen. Hypotyreoosissa merkkiaineen kertymisen kilpirauhaseen on eutyreoosiin verrattuna vähäisempää tai puuttuu kokonaan.⁵³

HOITO

Koiralla hypotyreoosia hoidetaan synteetisellä levotyrokseenilla. Lääkkeen puoliintumis- ja huippupitoisuusajat seerumissa vaihtelevat yksilöiden välillä. Annostussuositus vaihtelee lähteestä riippuen 20–40 µg/ kg vuorokaudessa kerran tai jaettuna kahteen tai jopa kolmeen annokseen.^{55,56} Aloitusannoksena suositellaan 10–20 µg/ kg kahdesti vuorokaudessa.^{2,3,57} Lääkityksen aloituksen jälkeen aktiviteettitaso pitäisi normalisoitua viikossa, muiden kliinisten oireiden parantua 4–6 viikon kuluessa, mutta neurologisten ja erityisesti dermatologisten oireiden parantuminen voi kestää useita viikkoja tai jopa kuukausia.^{2,5,57} Karvapeite voi alkuun vaikuttaa huonontuvan vanhan karvan vaihtuessa.¹

Eri valmisteilla voi olla erilainen teho eri yksilöillä. Siksi valmistetta ei tulisi vaihtaa, kun hyvä hoitovaste on saavutettu.¹ Lisäksi ruokinta saattaa vaikuttaa levotyrokseenin imeytymiseen ja hyötyosuuteen. Erään tutkimuksen mukaan koirilla nestemäisen levotyrokseenin hyötyosuus on melkein kaksinkertainen tyhjään mahaan annettuna.⁵⁸ Siksi lääkitys pitää antaa ruuan suhteen aina samalla tavalla, jotta päivittäistä vaihtelua ei synny. Lääkitystä säädetään tapauskohtaisesti seurannan perusteella (kuva 2).^{1,55}

Hoitokokeilua voidaan käyttää osana hypotyreoosidiagnostiikkaa. Kun kilpirauhasesta riippumattomat sairaudet on suljettu pois, aloitetaan lääkitys suositusannoksella. Mikäli paranemista tapahtuu, jätetään lääkitys hetkellisesti pois. Oireiden pahentuminen lääkityksen loputtua vahvistaa hypotyreoosidiagnoosin. Jollei oireilu pahene lääkityksen lopettamisen jälkeen, tulee epäillä muuta sairautta, jossa kliiniset oireet paranevat kilpirauhashormonin epäspesifisen vaikutuksen seurauksena. Jolleivät kliiniset oireet vastaa hoitoon 2–3 kuukauden kuluessa, ja kontrolliverinäytteessä totaali T4-arvo on terapeuttisissa viiterajoissa, lääkitys tulee lopettaa ja etsiä muuta sairautta.²

Ei ole todisteita, että kilpirauhashormonilääkityksestä olisi hyötyä kilpirauhasesta riippumattomissa sairauksissa, vaan se voi olla jopa haitallista.¹

SEURANTA JA ENNUSTE

Hypotyreoosi vaatii elinikäisen hormonikorvauslääkityksen sekä säännöllisen seurannan. Seurannassa määritetään yksilöllinen lääkkeen annostus ja lääkitystiheys sekä arvioidaan mahdollinen vastaamattomuus lääkitykseen.² Lääkitystä muutetaan tarvittaessa.^{1,55}

Suositus on kontrolloida seerumin T4-arvo ennen lääkkeen antoa ja 4–6 tuntia annon jälkeen, kun vaikutus on huipussaan.^{2,3} Jos on mahdollista ottaa vain yksi näyte, tulee näyte ottaa 4–6 tuntia lääkityksen antamisesta.^{1–3} T4-huippupitoisuuden (4–6 tuntia lääkityksestä) tulee olla viitearvojen yläosassa tai vähän yli viitearvojen.^{2,3} Ennen lääkkeen antoa otetussa näytteessä T4-arvon tulee olla viiterajoissa.¹ Totaali T4- ja TSH-pitoisuudet ovat yleensä viiterajoissa noin 2 viikkoa lääkityksen aloittamisen jälkeen.² Pelkkä TSH-pitoisuus on huono indikaattori lääkityksen tehoamiseen, koska ulkoinen T4 voi pienentää TSH-pitoisuutta ilman, että välttämättä saavutetaan kliinistä eutyreoosia.² Viiterajoissa oleva TSH-pitoisuus kertoo kuitenkin asianmukaisesta lääkitystasosta.^{1,55,59}

Yleisimmät syyt lääkityksen tehoamattomuuteen ovat väärä diagnoosi, huono hoitomyönteisyys, väärä lääkityksen annostus tai lääkkeen huono imeytyminen.^{2,5}

Hoidettaessa potilaita, joilla on lisäksi muu sairaus, on lääkitykseen kiinnitettävä erityistä huomiota. Tyroksiinilääkitys lisää sydänlihaksen hapen tarvetta ja voi aiheuttaa sydänsairauksista kärsivillä koirilla dekompensoitua sydämessä. Lääkitys aloitetaan tarvittaessa 25–50 % suositusta pienemmällä annoksella.^{1,2} Koirilla, joilla on todettu hypoadrenokortisismi, mineralokortikoidi- ja glukokortikoidilääkitys tulee aloittaa ennen kilpirauhaslääkityksen aloittamista, koska metabolian perustason lisääntyminen kilpirauhaslääkityksen vuoksi voi pahentaa elektrolyyttipätasapainoa.^{2,5}

Hypotyreoosin pitkäaikaisennuste on erinomainen. Sairaus vastaa hoitoon yleensä täydellisesti, ja kaikki kliiniset oireet saadaan häviämään (kuva 3). Säännöllinen seuranta puolivuositain on tärkeää oikean lääkityksannoksen ylläpitämiseksi.³

POHDINTA

Hypotyreoosi on yleinen sairaus koiralla. Sairauden hoidosta koirilla ei ole käypä hoito -suositusta, ja kirjallisuudessa suositukset niin lääkityksen annostuksen kuin

seurannankin suhteen vaihtelevat. Lisäksi on huomattava, että osa annostutkimustuloksista koskee liuosmuotoista lääkevalmistetta, jota ei Suomen markkinoilla ole. Vertailtaessa liuos- ja tablettimuotoisten lääkeaineiden hyötyosuuksia, todettiin liuosmuotoisen levotyrokseeninvalmisteen hyötyosuuden olevan kaksinkertainen tablettimuotoiseen verrattuna. Lääkeaineen puoliintumisaikalla sekä huippupitoisuuden saavuttamisen ajalla ei ollut eroja eri lääkemuotojen välillä.⁵⁸

Ihmisillä on todettu levotyrokseenin imeytymisen vähenevän, kun lääke nautitaan ruuan kanssa. Tämän vuoksi ihmisillä se ohjeistetaan otettavaksi tyhjään mahaan.⁶⁰ Myös koirilla on todettu samanlaisen ruokinnan hidastavan levotyrokseenilääkkeen imeytymistä ja huonontavan sen hyötyosuutta.⁵⁸ Koirilla suositus on, että lääke annetaan ruuan kanssa aina samalla tavalla,⁵⁶ eli ruutiinisti tyhjään mahaan. Tämä aiheuttaa suurta yksilöllistä vaihtelua annostasossa ja tulee ottaa huomioon lääkitystä kontrolloitaessa. Koirillakin olisi hyvä suositella lääkkeen antamista tyhjään mahaan, jotta saavutetaan levotyrokseenin paras imeytyminen.⁵⁸ Poikkeava ruokinta lääkityksen yhteydessä voi aiheuttaa huomattavaa eroa T4-pitoisuuteen, mikä voi heikentää hoitotasapainoa. Ruokinnan merkitys korostuu kontrolloitaessa T4-pitoisuutta potilailla, jotka saavat lääkkeen ruuan kanssa. Jollei lääkettä kontrolloita ennen annetta ruuan kanssa, voi T4-pitoisuus paastosta johtuen olla huomattavasti suurempi, kuin jos lääke olisi annettu ruuan kanssa. Näin lääkkeen annos voi todellisuudessa olla liian pieni tavoitetasolla olevasta T4-pitoisuudesta huolimatta.

Suositus on antaa tablettimuotoinen levotyrokseeni kahdesti vuorokaudessa.^{1–3} Kerran päivässä antoa on testattu hyvin tuloksin liuosvalmistella.⁶¹ Liuosmuodolla ja tablettimuodolla on kuitenkin erilaiset hyötyosuudet.⁵⁸ Kerran vuorokaudessa antoa on tutkittu myös tablettimuodolla. Suurelle osalle koirista kerran päivässä anto annoksella 0,022 mg/kg on riittävä hyvän hoitotasapainon ylläpitämiseksi. Harva koira tarvitsee annoksen vähentämistä, mutta osalle koirista annos ei ole riittävä. Näille koirille kahdesti vuorokaudessa annostelusta on todennäköisesti hyötyä.⁵⁹ Yksilöllisen vaihtelun vuoksi annostaso ja -tiheys vaihtelevat, ja ne on määritettävä yksilöllisesti seurannan perusteella.

Myös lääkityksen kontrolloimisen

ajankohta vaihtelee kirjallisuudessa. T4- ja TSH-pitoisuuksien tulisi olla viiterajoissa 2 viikkoa lääkityksestä, jolloin arvot voidaan tarkistaa.^{2,5,57,62} Toisaalta useassa lähteessä suositellaan edelleen arvojen kontrolloimista 4–8 viikkoa lääkityksen aloittamisesta,⁶² koska kliinisten oireiden paranemisessa menee usein 4–8 viikkoa tai jopa pidempään.⁶²

Kirjallisuuden mukaan T4- ja TSH-pitoisuudet tulee tarkistaa ennen lääkkeen antamista ja 4–6 tuntia lääkkeen antamiseksi vuorokaudessa. Jos vain yksi näytteenotto on mahdollinen, tulee näillä potilailla ottaa näyte 4–6 tuntia lääkkeen annon jälkeen. Toisen Suomessa myynnissä olevan levotyrokseeninvalmisteen kontrolliajankohdaksi suositellaan kuitenkin 3 tuntia lääkkeen annon jälkeen.⁵⁶ Potilailla, jotka saavat lääkkeen kerran vuorokaudessa, näyte tulee ottaa ennen lääkkeen antamista.⁶²

Koska selkeää vakioitua protokollaa hypotyreoosin lääkitsemisestä tai kontrolloimisesta ei ole, on tärkeää, että hoitotasapainoa ja lääkitystä määritettäessä otetaan huomioon koiran oireet ja että kontrollointi tehdään yksilöllisesti aina samaan aikaan lääkityksestä, joka on annettu ruuan suhteen samalla tavalla.

T4-pitoisuuden määrittämistä eri menetelmillä on vertailtu vaihtelevin tuloksin,^{63,64} joten arvoja tulkittaessa on otettava huomioon, onko määrittäminen tehty eri menetelmällä. Arvo on suhteutettava laboratorion omiin viitearvoihin.

Sairauden ennuste on hyvä eikä koiran elinikäinen säännöllinen lääkitys liene ongelma suurimmalle osalle omistajista. Suomen Kennelliitto on 2013 alkaen mahdollistanut kilpirauhasen vajaatoimintaa sairastavien ja siihen säännöllistä levotyrokseenilääkitystä tarvitsevien koirien osallistumisen koiratapahtumiin poikkeusluvalla. Ehtona poikkeusluvalle on koiran siirtäminen Ei jalostukseen -rekisteriin.⁶⁵

Hypotyreoosi on suurelta osin perinnöllinen sairaus. Ennen kuin sairaudelle on saatavilla luotettavaa geenitestiä, on kasvattajien pyrittävä seulomaan jalostusmateriaalia olemassa olevin keinoin käyttämällä T4- ja TSH-pitoisuuksien testaamisen lisäksi TgAA-määrittystä. Kliiniset hypotyreoosin oireet ilmenevät yleensä keski-ikässä. Sairastuneiden keski-ikäksi on raportoitu 7,2 vuotta vaihteluvälillä ollessa 0,5–15 vuotta,¹ jolloin suurin osa jalostuskoirista on jo saanut jälkeläisiä. Tämän

vuoksi erityisesti riskiroduissa on hyvä seuloa jalostuseläimiä TgAA- ja TSH-määrityksin.¹² Rutiinisti seulontatestejä tehtäessä on tärkeä muistaa, ettei negatiivinen TgAA-tulos sulje pois tyreoidiittia tai hypotyreoosia tulevaisuudessa ja ettei positiivinen TgAA-tulos välttämättä johda kliiniseen hypotyreoosiin.¹² Arvioitaessa yksittäisen koiran kilpirauhasarvoja on syytä muistaa kilpirauhasarvoihin vaikuttavat tekijät sekä kilpirauhasesta riippumattomat sairaudet.³⁷

Kilpirauhasarvojen merkityksen arviointi ja hypotyreoosidiagnoosin tekeminen ei aina ole helppoa. Koska subkliinisen hypotyreoosin lääkehoitoa tukevia tutkimustuloksia ei ole, on epäselvissä tapauksissa syytä kontrolloida veriarterit ja arvioida koiran kliininen tila uudelleen sekä pyrkiä sulkemaan pois mahdolliset kilpirauhasesta riippumattomat syyt epänormaaleille tuloksille. Ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa näyttö subkliinisen hypotyreoosin hoidon hyödyllisyydestä on puutteellista.⁶⁶ On niukasti todistusta siitä, että aikainen hoidon aloitus vaikuttaisi sairauden kliiniseen kehitykseen.⁶⁶ Kun jalostuskoiria seuloaan säännöllisesti verikokein, on riski, että hypotyreoosidiagnoosi tehdään liian kevyin perustein, erityisesti tilanteissa, jossa TgAA-arvo on positiivinen.

LÄHDEKIRJALLISUUS

- Scott-Moncrieff JC. Diagnosis and treatment of canine hypothyroidism and thyroiditis. Kongressistysten kokoelmassa: 83rd Annual Western Veterinary Conference, Las Vegas, Nevada, USA; 2011.
- Bonagura JD, Twedt DC, toim. Kirk's current veterinary therapy XV. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier; 2014; 178-85.
- Rijnberk A, Kooistra HS, toim. Clinical endocrinology of dogs and cats. Hannover, Schlütersche; 2010; 64-71.
- Shiel RE, Acke E, Puggioni A, Cassidy JP, Mooney CT. Tertiary hypothyroidism in a dog. Ir J Vet. 2007;60:88-93.
- Scott-Moncrieff JC. Thyroid disorders in the geriatric veterinary patient. Vet Clin Small Anim. 2012;42:707-25.
- Wilbe M, Sundberg K, Hansen IR, Strandberg E, Nachreiner RF, Hedhammar Å ym. Increased genetic risk or protection for canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in Giant Schnauzers depends on DLA class II genotype. Tissue Antigens 2010;75:712-9.
- Kennedy LJ, Huson HJ, Leonard J, Angles JM, Fox LE, Wojciechowski JW ym. Association of hypothyroid disease in Doberman Pinscher dogs with a rare major histocompatibility complex DLA class II haplotype. Tissue Antigens 2006;67:53-6.
- Blanchi M, Dahlgren S, Massey J, Dietschi E, Kierczak M, Lund-Ziener M ym. A multi-breed genome-wide association analysis for canine hypothyroidism identifies a shared major risk locus on CFA12, pLoS One eCollection 2015;1-16.
- Kennedy LJ, Quorby S, Happ GM, Barnes A, Ramsey IK, Dixon RM ym. Association of canine hypothyroidism with a common major histocompatibility complex DLA class II allele. Tissue Antigens 2006;68:82-6.
- Hughes AM, Jokinen P, Bannasch DL, Lohi H, Oberbauer AM. Association of dog leukocyte antigen class II haplotype with hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. Tissue Antigens 2009;75:684-90.
- Graham PA, Lundquist RB, Refsal KR, Nachreiner RF, Provencher AL. A 12-month prospective study of 234 thyroglobulin positive dogs which had no laboratory evidence of thyroid dysfunction [lyhennelmä]. J Vet Int Med. 2001;15:298.
- Ferm K, Björnerfeldt S, Karlsson A, Andersson G, Nachreiner R, Hedhammar Å. Prevalence of diagnostic characteristics indicating canine autoimmune lymphocytic thyroiditis in Giant Schnauzer and Hovawart dogs. J Small Anim Pract. 2009;50:176-9.
- Graham PA, Cert VR, Refsal KR, Nachreiner RF. Etiopathologic findings of canine hypothyroidism. Vet Clin Small Anim. 2007;37:617-31.
- Scott-Moncrieff JC. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. Vet Clin North Am. 2007;37:709-22.
- Panciera DL. Conditions associated with canine hypothyroidism. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31:935-50.
- Rushton JO, Leschnik M, Nell B. Suspected hypothyroid-associated neuropathy in a female rottweiler dog. Can Vet J. 2013;54:368-72.
- Higgins MA, Rossmeisl JH Jr, Panciera DL. Hypothyroid-associated central vestibular disease in 10 dogs: 1999-2005. J Vet Int Med. 2006;20:1363-9.
- Radosta LA, Shofer FS, Reisner IR. Comparison of thyroid analytes in dogs aggressive to familiar people and in non-aggressive dogs. Vet J. 2012;192:472-5.
- Chow B, French A. Conversion of atrial fibrillation after levothyroxine in a dog with hypothyroidism and arterial thromboembolism. J Small Anim Pract. 2014;55:278-82.
- Panciera DL, Purswell BJ, Kolster KA. Effect of short-term hypothyroidism on reproduction in the bitch. Theriogenology 2007;68:316-21.
- Adissu HA, Hamel-Jollette A, Foster RA. Lymphocytic adenohypophysitis and adrenalitis in a dog with adrenal and thyroid atrophy. Vet Pathol. 2010;47:1082-5.
- Pikula J, Pikulova J, Bandouchova H, Hajkova P, Faldyna M. Schmidt's syndrome in a dog: A case report. Vet Med (Praha) 2007;52:419-22.
- Johnstone T, Terzo E, Mooney CT. Hypothyroidism associated with acromegaly and insulin-resistant diabetes mellitus in a Samoyed. Aus Vet J. 2014;11:437-42.
- Fracassi F, Tamborini A. Short Communication: Reversible megaesophagus associated with primary hypothyroidism in a dog. Vet Rec. 2011;168:329b.
- Hofer-Inteworn N, Panciera DL, Monroe WE, Saker KE, Davies RH, Refsal KR ym. Effect of hypothyroidism on insulin sensitivity and glucose tolerance in dogs. Am J Vet Rec. 2012;73:529-38.
- Gaskill CL, Burton SA, Gelens HC, Ihle SL, Miller JB, Shaw DH ym. Effects of phenobarbital treatment on serum thyroxine and thyroid-stimulating hormone concentrations in epileptic dogs. J Am Vet Assoc. 1999;215:489-96.
- Daminet S, Paradis M, Refsal KR, Price C. Short-term influence of prednisone and phenobarbital on thyroid function in euthyroid dogs. Can Vet J. 1999;40:411-5.
- Gottchalk J, Einspanier A, Ungemach FR, Abraham G. Influence of topical dexamethasone applications on insulin, glucose, thyroid hormone and cortisol levels in dogs. Res Vet Sci. 2011;90:491-7.
- Brenner K, Harkin K, Schermerhorn T. Iatrogenic, sulfonamide-induced hypothyroid crisis in a Labrador Retriever. Aust Vet J. 2009;87:503-5.
- Frank LA, Hnilica KA, May ER, Sargent SJ, Davis JA. Effects of sulfamethoxazole-trimethoprim on thyroid function in dogs. Am J Vet Res. 2005;66:256-9.
- Damien S, Croubels S, Duchateau L, Debonne A, van Geffen C, Hoybergs Y ym. Influence of acetylsalicylic acid and ketoprofen on canine thyroid function tests. Vet J. 2003;166:224-32.
- Sauvé F, Paradis M, Refsal KR, Moreau M, Beauchamp G, Dupuis J. Effects of oral administration of meloxicam, carprofen, and a nutraceutical on thyroid function in dogs with osteoarthritis. Can Vet J. 2009;44:474-9.
- Wood MA, Panciera DL, Berry SH, Monroe WE, Refsal KR. Influence of isoflurane general anesthesia and surgery on thyroid function tests in dogs. J Vet Int Med. 2009;23:7-15.
- Kempainen RJ, Behrend EN. Diagnosis of canine hypothyroidism, perspectives from a testing laboratory. Vet Clin North Am. 2001;31:951-62.
- Boretti FS, Reusch CE. Endogenous TSH in diagnosis of hypothyroidism in dogs. Schweiz Arch Tierheilkd. 2004;146:183-8.
- Ferguson DC. Testing for hypothyroidism in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2007;37:647-69.
- Torres SM, Feeney DA, Lekcharoensuk C, Fletcher TF, Clarkson CE, Nash N ym. Comparison of colloid, thyroid follicular epithelium, and thyroid hormone concentrations in healthy and severely sick dogs. J Am Vet Med Ass. 2003;222:1079-85.
- Mooney CT, Shiel RE, Dixon RM. Thyroid hormone abnormalities and outcome in dogs with non-thyroidal illness. J Small Anim Pract. 2008;49:11-6.
- Panakova L, Koch H, Holb S, Mueller RS. Thyroid testing in sloughs. J Vet Int Med. 2008;22:1144-8.
- Shiel RE, Sist M, Nachreiner RF, Ehrlich CP, Mooney CT. Assessment of criteria used by veterinary practitioners to diagnose hypothyroidism in sighthounds and investigation of serum thyroid hormone concentrations in healthy Salukis. J Am Vet Med Ass. 2010;236:302-8. Risto jos taitollisesti ei mahdu, laitamme tästä eteenpäin verkkoon
- Shiel RE, Brennan SF, Omodo-Eluk AJ, Mooney CT. Thyroid hormone concentrations in young, healthy, pretraining Greyhounds. Vet Rec. 2007;161:616-9.
- Seavers A, Snow DH, Mason KV, Malik R. Evaluation of the thyroid status of Basenji dogs in Australia. Aust Vet J. 2008;86:429-34.
- van Geffen C, Bavegams V, Duchateau L, De Roover K, Daminet S. Serum thyroid hormone concentrations and thyroglobulin autoantibodies in trained and non-trained healthy Whippets. Vet J. 2006;172:135-40.
- Evason MD, Carr AP, Taylor SM, Waldner CL. Alterations in thyroid hormone concentrations in healthy sled dogs before and after athletic conditioning. Am J Vet Res. 2004;65:333-7.
- Lee JA, Hinchcliff KW, Piercy RJ, Schmidt KE, Nelson S Jr. Effects of racing and nontraining on plasma thyroid hormone concentrations in sled dogs. J Am Vet Med Ass. 2004;224:226-31.
- Ramsey IK, Evans H, Herrtage ME. Thyroid-stimulating hormone and total thyroxine concentration in euthyroid and hypothyroid dogs. J Small Anim Pract. 1997;38:540-5.
- Bruner JM, Scott-Moncrieff JC, Williams DA. Effect of time sample collection on serum thyroid-stimulating hormone concentrations in euthyroid and hy-

- pothyroid dogs. J Am Vet Med Assoc. 1998;15:1572-5.
48. Dixon RM, Mooney CT. Canine serum thyroglobulin autoantibodies in health, hypothyroidism and non-thyroidal illness. Res Vet Sci. 1999;66:243-6.
49. Scott-Moncrieff JC, Glickman NW, Glickman LT, HogenEsch H. Lack of association between repeated vaccination and thyroiditis in laboratory beagles. J Vet Int Med. 2006;20:818-21.
50. Piechotta M, Arndt M, Hoppen HO. Autoantibodies against thyroid hormones and their influence on thyroxine determination with chemiluminescence immunoassay in dogs. J Vet Sci. 2010;11:191-6.
51. Nachreiner RF, Refsal KR, Graham PA, Bowman MM. Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. J Am Vet Med Assoc. 2002;220:466-71.
52. Daminet S, Fifle L, Paradis M, Duchateau L, Moreau M. Use of recombinant human thyroid-stimulating hormone for thyrotropin stimulation test in healthy, hypothyroid and euthyroid sick dogs. Can Vet J. 2007;48:1273-9.
53. Taeymans O, Peremans K, Saunders JH. Thyroid imaging in the dog: current status and future directions. J Vet Int Med. 2007;21:673-84.
54. Taeymans O. Thyroid ultrasound in dogs: A review. Ultrasound 2009;17:137-43.
55. Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, toim. Textbook of veterinary internal medicine. 8. painos. St. Louis: Saunders; 2017.
56. Pharmacia Fennica Veterinaria 2017. Helsinki: Lääketietokeskus; 2017.
57. Van Dijk IC, Le Traon G, van de Meulengraaf BDAM, Burgaud S, Horspool LJ, Kooistra HS. Pharmacokinetics of total thyroxine after repeated oral administration of levothyroxine solution and its clinical efficacy in hypothyroid dogs. J Vet Int Med. 2014;28:1229-34.
58. Le Traon GL, Burgaud S, Horspool LJ. Pharmacokinetics of total thyroxine in dogs after administration of an oral solution of levothyroxine sodium. J Vet Pharm. 2008;31:95-101.
59. Dixon RM, Reid SWJ, Mooney CT. Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. J Small Anim Pract. 2002;43:334-40.
60. Carcalho GA, Paz-Filho G, Mesa Junior CO, Graf H. Pitfalls on the replacement therapy for primary and central hypothyroidism in adults. Eur J Endocrinol. Hyväksytty julkaistavaksi 2018.
61. Le Traon G, Brennan SF, Burgaud S, Daminet S, Gommeren K, Horspool LJ ym. Clinical evaluation of novel liquid formulation of L-thyroxine for once daily treatment of dogs with hypothyroidism. J Vet Int Med. 2009;23:43-9.
62. Feldman EC, Nelson RW, Reusch C, Scott-Moncrieff JC. Canine and feline endocrinology. 4. painos. St. Louis: Saunders; 2015.
63. Horney BS, MacKenzie AL, Burton SA, Olexson DW, Mitton KL, Coty WA ym. Evaluation of an automated, homogenous enzyme immunoassay for serum thyroxine measurement in dog and cat serum. Vet Clin Pathol. 1999;28:20-8.
64. Singh AK, Jiang Y, White T, Spassova D. Validation of nonradioactive chemiluminescent immunoassay methods for the analysis of thyroxine and cortisol in blood samples obtained from dogs, cats, and horses. J Vet Diagn Invest. 1997;9:261-8.
65. Suomen Kennelliitto [Kotisivu Internetissä] Suomen Kennelliitto ry, Espoo, Suomi: Antidopingtiedotteet, [kesäkuu 2017].
66. <http://www.kennelliitto.fi/koiraharrastukset/antidoping/>.
67. Wilson GR, Curry RW Jr. Subclinical thyroid disease. Am Fam Physician 2005;72:1517-24.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Saara Kauppila, ELL
Eläinsairaala Evidensia Vettori, Purokatu
3, 21200 Raisio
saara.kauppila@evidensia.fi
Artikkeli kuuluu osana kirjoittajan erikoistumisopintoihin.
Thomas Spillmann, Dipl.med.vet., Dr.med.
vet., Dipl ECVIM-CA, sisätautiopin professori
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen
osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta,
Helsingin yliopisto
Susanne Kilpinen, ELT, Pieneläinsairauksien
erikoiseläinlääkäri, kliininen opettaja
Kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen
osasto, eläinlääketieteellinen tiedekunta,
Helsingin yliopisto