



**AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
YL-2025-0005**

**KÖPEKLERDE HİPERTİRODİZM VE HİPOTİRODİZM İNSİDENSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

**Ceren YANIKER
YÜKSEK LİSANS
TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Kerem URAL**

AYDIN – 2025

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

KÖPEKLERDE HİPERTİROİDİZM VE HİPOTİROİDİZM
İNSİDENSİNİN ARAŞTIRILMASI

CEREN YANIKER
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Kerem URAL

AYDIN-2025

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Ceren YANIKER tarafından hazırlanan “Köpeklerde hipertirodizm ve hipotirodizm insidensinin araştırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:

Üye (T.D.)	: Prof. Dr. Kerem URAL	Aydın Adnan Menderes ..(imza).. Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Serdar PAŞA	Aydın Adnan Menderes ..(imza).. Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Didem PEKMEZCİ	Ondokuz Mayıs ..(imza).. Üniversitesi
Üye	: Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN	Aydın Adnan Menderes ..(imza).. Üniversitesi
Üye	: Doç. Dr. Lora KOENHEMSİ	İstanbul Üniversitesi ..(imza).. Cerrahpaşa

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim ve öğretimim boyunca her türlü akademik bilgisini benden esirgemeyen, zamanın ilerisinde düşünceleri, anlayışı ve her türlü yaklaşımıyla rol model edindiğim, tanışmaktan ve kendisiyle çalışma imkânı bulmaktan mutluluk duyduğum çok kıymetli, saygıdeğer hocam Sayın Prof. Dr. Kerem URAL’a mesleğe ilk adımlarımı attığım bu iki yıllık süreçte bana kattığı donanımlı bilgiler, gösterdiği saygı ve sevgi için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca katkıları ve desteklerinden dolayı saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Hasan ERDOĞAN’a , Doç. Dr. Songül ERDOĞAN’a, ve Veteriner Hekim Mustafa YANIKER’e Veteriner Hekim Ceren TURAN’a, Veteriner Hekim Selin TINAS’a ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi olarak sonsuz destekçim olan sevgili annem babam ve ablam’a teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
RESİMLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
ÖZET	xi
ABSTRACT	xiii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Köpeklerde Tiroid Bezi Anatomisi.....	2
2.2. Tiroid Hormonunun Fizyolojik Etkileri	4
2.3. Köpeklerde Hipotiroidizm.....	4
2.3.1. Patogenez.....	6
2.3.2. Köpek Hipotiroidizm Nedenleri	7
2.3.3. Köpek Hipotiroidizm Sinyalleri	7
2.3.4. Köpek Hipotiroidizm Klinik Bulgular.....	8
2.3.5. Köpeklerde Hipotiroidizm Teşhisi	13
2.3.6. Köpeklerde Hipotiroidizm Klinikopatolojik Bulgular	15
2.3.7. Köpeklerde Hipotiroidizm Klinik Bulgular.....	15
2.3.8. Hipotiroidizmin Kutanöz Belirtileri	16
2.3.9. Köpeklerde Hipotiroidizm Tanısı.....	18
2.3.10. Köpeklerde Hipotiroidizm Tedavisi	19
2.3.11. Köpeklerde Hipertiroidizm Nedenleri	20
2.4. Köpeklerde Hipertiroidizm.....	20
2.4.1. Köpeklerde Hipertiroidizmin Etiyoloji ve Patogenezi	20
2.4.2. Köpeklerde Hipertiroidizmin Klinik Bulguları	21
2.4.3. Sistemik Belirtiler.....	20
2.4.4. Kardiyovasküler Belirtiler	21

2.4.5. Gastrointestinal Belirtiler	21
2.4.6. Solunum ve Deri Belirtileri	21
2.5. Köpeklerde Hipotiroidizmin Tanı Yöntemleri	21
2.5.1. Kan Testleri	22
2.5.2. Görüntüleme Yöntemleri	22
2.6. Köpeklerde Hipertiroidizmin Tedavi Yöntemleri	22
2.6.1. Tedavi Yöntemleri	22
2.6.2. Cerrahi Tedavi (Tiroidektomi)	22
2.6.3. Radyoaktif İyot Tedavisi (I-131)	22
2.6.4. Medikal Tedavi	23
2.6.5. Prognoz	23
2.7. Köpeklerde Hipertiroidizmin Kutanöz Belirtileri	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Gereç	26
3.1.1 Hayvan Materyali	26
3.2. Yöntem	27
3.2.1 Klinik Muayene Protokolü	27
3.3. Rutin Klinik Değerlendirmede Tanı	27
3.4. Örneklerin Toplanması ve Laboratuvar Analizleri	28
3.5. Vcheck v200 cihazı ile serum total T4 seviyelerinin ölçülmesi	28
3.5.1. Test Prensipleri	28
3.5.2. Sağlanan materyaller	29
3.5.3. Depolama ve stabilite	29
3.5.4. Önlemler	29
3.5.5. Numune alma ve hazırlama	30
3.5.6. Test Prosedürü	30
3.5.7. İnkübe Et ve Oku	30
3.5.8. Hemen oku	31
3.5.9. Sonuçların yorumlanması	33
3.6. Yöntem	32
3.6.1. Hayvanların Seçimi	33
3.6.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	35
3.6.3. İstatistiksel Analiz	32

4. BULGULAR	37
4.1. Hayvanların Demografik Verileri.....	37
4.2. Olgulara Ait Klinik Bulgular	38
4.3. Olgulara ait Laboratuvar Bulguları.....	39
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	47
KAYNAKLAR.....	47
EKLER	53
EK 1 (ADÜ-HADYEK).....	55
BİLİMSEL ETİK BEYANI.....	56
ÖZ GEÇMİŞ.....	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.	Tiroid Bezi Anatomisi.....	3
Şekil 3.	Köpeklerde Hipotiroidizm Tanı Yöntemleri.....	19

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Hipotiroid bir Labrador Retriever’da kuyruk alopesisi ‘sıçan kuyruğu’	11
Resim 2. Hipotiroidizme özgü hiperpigmentasyonla birlikte bilateral simetrik gövde alopesisi	12
Resim 3. Amerikan Pit Bull’unda yüzün subkütanoz tabakasının kalınlaşmasına neden olan miksödem.....	12
Resim 4. Köpekte Hipertiroidizm	25
Resim 5. Vcheck Analizatör standart test ekranı	30
Resim 6. Vcheck Analiztör kiti yerleştiriniz ekranı.....	31
Resim 7. Vcheck Analizatör uygulama işlemleri.....	31
Resim 8. Numuneden 50 ul alınıp numune seyreltici (125 ul) tüp içerisinde karıştırılması.	32
Resim 9. Hipotiroidli ve hipertiroidli köpeklerin demografik verileri.....	38
Resim 10. Olgulara ait Laboratuvar Bulguları.....	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Konjenital Hipotiroidizmin etiyolojik sınıflandırılması ve kedilerde ve köpeklerde bildirilen vakalar	5
Tablo 2. Hipotiroidli köpeklerde klinik bulgular	10
Tablo 3. Vcheck test kapsamında köpekler için referans değerler	33
Tablo 4. Hipotiroidli ve hipertiroidli köpeklerin demografik verileri	37
Tablo 5. Olgulara Ait Laboratuvar Bulguları	39

ÖZET

KÖPEKLERDE HİPERTİROİDİZM VE HİPERTİROİDİZM İNSİDENSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ceren Y. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veterinerlik Yüksek Lisans Programı, Aydın, 2025.

Amaç: Bu çalışmada hiper- ya da hipotiroidizmlı köpeklerde insidensinin belirlenmesi hedeflenmektedir.. Klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi, doğru tanı ve tedavi planlaması için esastır. Gerek hipotiroidizmin gerekse hipertirodizmin tanısında TT4, fT4 ve TSH testlerinin kombine olarak kullanılması önerilmektedir.

Gereç ve Yöntem :Farklı yaş,ırk ve her iki cinsiyetteki köpekler arasından gruplandırılan 104 köpekten 1'er ml. kan örneği *V.cephalicaantebrachii*'den alınarak Vcheck cihazı ile Total T4 analizi ile hipertiroid ya da hipotiroid teşhisine yönelik değerlendirmede bulunuldu.

Bulgular: Total t4 değeri v-check analiz cihazı ile tespit edildi. Toplamda 104 hayvan değerlendirilmeye alındı. Bu hastalar arasında 79 tanesi sağlıklı olarak değerlendirilirken 13 hastaya hipertiroid, 12 hastaya hipotiroid teşhisi koyuldu. Klinik skorların her bir değerlendirme zamanında gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testinden yararlanıldı. Ayrıca her iki grubun grup içi zamana bağlı farklılıkların izlenmesinde de Friedman testi kullanıldı. Tüm analizler SPSS paket programda (IBM SPSS statistics 26, Amerika Birleşik Devletleri) gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi. Bu çalışmada, köpeklerde tiroid fonksiyon bozukluklarının değerlendirilmesi amacıyla toplam 104 birey incelenmiştir. Tüm bireylerin serum total T4 düzeyleri, pratikte yaygın olarak kullanılan ve güvenilirliği literatürde desteklenmiş olan V-Check analiz cihazı ile ölçülmüştür. Elde edilen bulgular doğrultusunda, 79 birey sağlıklı olarak sınıflandırılmış, 13 bireye hipertiroidi, 12 bireye ise hipotiroidi tanısı konulmuştur. Tanı sürecinde yalnızca laboratuvar verileri değil, klinik muayene bulguları ve semptomatik değerlendirmeler de dikkate alınmıştır.Hipotiroidi tanısı alan bireylerde letarji, kilo artışı, cilt kuruluğu, hipotermi ve bradikardi gibi belirtiler gözlemlenirken; hipertiroidi grubundaki bireylerde kilo kaybı, huzursuzluk, hiperaktivite, taşikardi ve poliüri-polidipsi gibi semptomlar ön plana çıkmıştır. Sağlıklı grupta ise herhangi bir tiroid disfonksiyonu belirtisine rastlanmamıştır.Gruplar arası biyokimyasal ve klinik farklılıkların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde, verilerin normal dağılım göstermemesi

nedeniyle parametrik olmayan yöntemler tercih edilmiştir. Üç grup arasındaki total T4 düzeyi ve klinik skor farklılıklarını analiz etmek amacıyla Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Bu analiz sonucunda gruplar arasında anlamlı düzeyde fark saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca her grubun kendi içinde zaman içerisinde gösterdiği değişimi değerlendirmek amacıyla Friedman testi kullanılmıştır. Özellikle hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı alan bireylerde tedavi sürecine bağlı olarak T4 düzeylerinde ve klinik belirtilerde istatistiksel olarak anlamlı değişimler izlenmiştir ($p<0.05$). Tüm istatistiksel değerlendirmeler IBM SPSS Statistics 26 paket programı ile gerçekleştirilmiş ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p<0.05$ değeri esas alınmıştır. Elde edilen veriler, total T4 düzeylerinin tiroid hastalıklarının ayırımında önemli bir biyokimyasal gösterge olduğunu bir kez daha ortaya koymuştur. Ayrıca, klinik gözlemler ile biyokimyasal verilerin birlikte değerlendirilmesinin tanı doğruluğunu artırdığı sonucuna varılmıştır.

Sonuç: Sonuç olarak, hipertiroidizm ve hipotiroidizm köpeklerde nadir görülmekle birlikte, tanısı ve yönetimi dikkat gerektiren bir hastalıktır. Erken tanı konulması ve uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırmak açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız, hipertiroidizmin ve hipotiroidizmin klinik özellikleri, tanı yöntemleri ve tedavi yaklaşımları hakkında değerli veriler sunmakta olup, ileriye dönük çalışmalarla bu hastalığın yönetimi konusunda daha fazla bilgi edinilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Hipertiroidizm, hipotiroidizm, T4, TSH, fT4, köpek.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM INCIDENCE IN DOGS

**Ceren Y. Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Veterinary
Medicine Master's Program, Aydın, 2025.**

Objective: This study aims to determine from within in hyperthyroidism information. The connection between hyperthyroidism and thyroid tumors can be ignored in diagnosis. In how many cases of hyperthyroidism, the development of nodules or hyperplasia in the thyroid tissue will also improve treatment. This study showed that early diagnosis of hypothyroidism and hyperthyroidism in details and the correct patients' life standards are significantly increased by treatment. The evaluation of clinical and laboratory personality together is essential for correct diagnosis and treatment. It was suggested that TT4, fT4 and TSH tests should be used together in the diagnosis of hypothyroidism. In addition, it was determined that the evaluation of thyroglobulin autoantibodies (TgAA) in autoimmune thyroiditis cases is important to understand the underlying causes of hypothyroidism. It was suggested that TT4, fT4 and TSH tests should be used together in the diagnosis of hyperthyroidism. The diagnosis of the connection between thyroid tumors was not ignored.

Material and Methots: 1 ml blood sample was taken from 104 dogs of different ages, breeds and genders, from V.cephalicaantebrachii, and a diagnosis of hyperthyroidism or hypothyroidism was made using the Vcheck device and Total T4 analysis.

Results: Total t4 value was determined with v-check analyzer. A total of 104 animals were evaluated. Among these patients, 79 were evaluated as healthy, 13 patients were diagnosed with hyperthyroidism and 12 patients were diagnosed with hypothyroidism. Kruskal-Wallis test was used to compare the differences between the groups at each evaluation time of clinical scores. Friedman test was also used to monitor the differences between the groups depending on time. All analyses were performed in SPSS package program (IBM SPSS statistics 26, United States) and $p < 0.05$ was considered statistically significant. In this study, a total of 104 individuals were examined in order to evaluate thyroid dysfunction in dogs. Serum total T4 levels of all individuals were measured with V-Check analyzer, which is widely used in practice and whose reliability is supported in the literature. According to the findings obtained, 79 individuals were

classified as healthy, 13 individuals were diagnosed with hyperthyroidism and 12 individuals were diagnosed with hypothyroidism. In the diagnosis process, not only laboratory data but also clinical examination findings and symptomatic evaluations were taken into consideration. While symptoms such as lethargy, weight gain, dry skin, hypothermia and bradycardia were observed in individuals diagnosed with hypothyroidism; symptoms such as weight loss, restlessness, hyperactivity, tachycardia and polyuria-polydipsia were prominent in individuals in the hyperthyroid group. No signs of thyroid dysfunction were observed in the healthy group. In the statistical evaluation of biochemical and clinical differences between the groups, non-parametric methods were preferred due to the data not showing normal distribution. Kruskal-Wallis test was applied to analyze the differences in total T4 levels and clinical scores between the three groups. As a result of this analysis, a significant difference was found between the groups ($p < 0.05$). In addition, Friedman test was used to evaluate the change in each group over time. In particular, statistically significant changes were observed in T4 levels and clinical symptoms in individuals diagnosed with hypothyroidism and hyperthyroidism depending on the treatment process ($p < 0.05$). All statistical evaluations were performed with the IBM SPSS Statistics 26 package program and $p < 0.05$ was taken as the statistical significance limit. The data obtained once again revealed that total T4 levels are an important biochemical indicator in the distinction of thyroid diseases. In addition, it was concluded that the evaluation of clinical observations and biochemical data together increased the diagnostic accuracy.

Conclusion: In conclusion, although hyperthyroidism and hypothyroidism are rare in dogs, their diagnosis and management require careful attention. Early diagnosis and selection of appropriate treatment methods are of great importance in improving the quality of life of patients. Our study provides valuable data on the clinical features, diagnostic methods and treatment approaches of hyperthyroidism, and shows that more information should be obtained on the management of this disease with prospective studies.

Keywords: Hyperthyroidizm, hypothyroidizm, T4, TSH, fT4, dog.

1. GİRİŞ

Endokrin sistem hipofiz, hipotalamus, tiroid, paratiroid, adrenal ve reproduktif bezlerden oluşur. Bu sistem, hemen hemen vücuttaki her hücresel fonksiyonu düzenler. Tiroid bezinden tiroksin (T4, tetraiyodotironin) ve triiyodotironin (T3) hormonları üretilir. Köpeklerin tiroid bezi ile ilgili hastalıklarının yaklaşık %90'ı hipotiroidizm ile ilgilidir. Bu hastalıkta, tiroid bezi tarafından T4 ve T3 hormonlarının üretimi azalır (Bojanić ve diğerleri, 2011). Hormon üretimindeki azalma, hipotalamus-hipofiz (Pituitary)-tiroid (HPT) ekseninin herhangi bir noktasındaki bir bozukluk Köpeklerdeki endokrin hastalıklarda yaygın olarak belirgin dermatolojik lezyonlar görülür. Endokrin hastalıklar, dahili hastalıklar ile deri arasındaki bağlantının mükemmel örneklerini oluşturur. En yaygın endokrin hastalıklar hipotiroidizm, hiperadrenokortizim ve hiperöstrojenizm'dir.

Köpeklerdeki endokrin bozukluklar, dermatolojik şikayetlerin %8,6'sına tekabül eder. Köpeklerdeki en yaygın endokrin bozukluklardan birisi olan hipotiroidizm, tiroid bezinin yetersiz hormon üretimi ile karakterize yapısal ya da fonksiyonel bozukluğudur. Yetersiz tiroid hormon salınımı ile ilgili klinik bulgular, çoğunlukla kıl foliküllerine de yansır ve derinin fonksiyonlarını ve görünümünü değiştirebilir. Çoğunlukla deride gözüken kıl dökülmesi ve kıl dökülmesinin bulunduğu bölgelerde sebore ve rekürrent enfeksiyonlar görülür. Hipotiroidizm, primer (tiroid bezi), sekonder (hipofiz) ve tersiyer (hipotalamus) olarak sınıflandırılabilir (Dodds ve diğerleri, 2011).

Bu çalışma hiper ya da hipotiroidizmlili köpeklerde insidansının belirlenmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Köpeklerde Tiroid Bezi Anatomisi

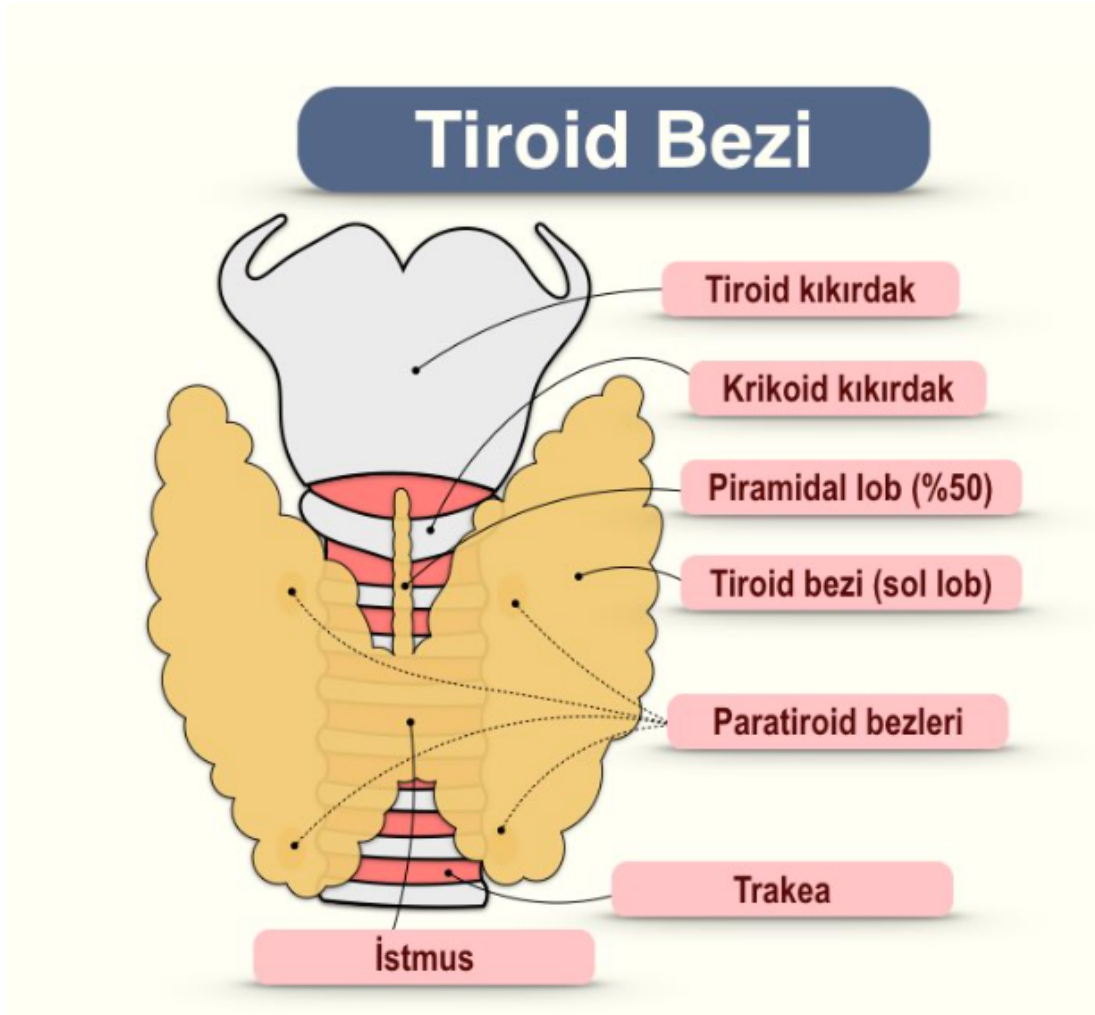
Endokrin bir bez olan glandula thyroidea köpekte, ilk trachea halkalarına dorso-lateral, bazen de sağ tarafta cartilago cricoidea'nın caudal kenarına yapışmış lobus dexter ve lobus sinister diye iki lop ile, büyük çoğunlukla bulunmayan ancak varlığı halinde bu iki lobu caudal kutuplarından birbirine bağlayan 'isthmus'tan oluşmuş bir organdır. Özellikle hipertrofik durumlarında trachea üzerine basınç yapmakta, dolayısı ile solunumu fonksiyonel olarak sıklaştırmasına neden olmaktadır. (Tarasoff ve diğerleri, 1972).

Hacim itibariyle hayvanlara göre büyük farklılık gösteren glandula thyroidea'nın her bir lobu lateralde m.sternocephalicus tarafından örtülmüş ve ventralden de m.sternothyroideus'a temas etmesine karşın palpasyonla kolayca fark edilebilmektedir (Tarasoff ve diğerleri, 1972).

Köpekte glandula thyroidea zengin bir arteriel vaskularizasyona sahiptir (Tarasoff, ve diğerleri., 1972). A.thyroidea cranialis glandula thyroidea'nın cranial kutbu düzeyinde a.carotis communis'ten orijin almaktadır (Bourdelle ve diğerleri, 1953; Getty 1975, Loeffler, 1955; Miller ve diğerleri, 1965; Nickel ve diğerleri, 1975). Orijininden hemen sonra, aynı düzeyde kollara ayrılmakta, ancak n.laryngeus recurrens'e eşlik eden hacimli bir kolla devam etmektedir (Tarasoff ve diğerleri., 1972). Caudal laryngeal damarın lateral yüzü üzerinde bir kemer oluşturduktan sonra, dorsal (yahut medial) ve ventral (yahut lateral) iki kola ayrılmaktadır (Getty,1975; Loeffler, 1955).

A.thyroidea cranialis'in dorsal kolu dört olayda a.thyroidea' caudalis ile anastomose olduğu gibi, aynı zamanda ramus pharyngeus'a da orijin teşkil etmektedir. A.thyroidea cranialis'in ventral kolu ise glandula thyroidea'ya 3-4 küçük rami glandulares vermektedir (Loeffler,1955). A.thyroidea cranialis'in kolu olan ve n.laryngeus recurrens'e (Miller ve diğerleri,1965). veya ramus laryngeus caudalis'e paralel bir seyide larynx'e giden ramus laryngeus caudalis, a.thyroidea caudalis ile anastomose olmaktadır (Miller ve diğerleri, 1965, Nickel ve diğerleri., 1975). Ramus laryngeus caudalis çok gelişmiş olduğu takdirde a. thyraidea caudalis'ten de orijin almaktadır (Getty, 1975). A.thyroidea cranialis'in son kolları a.thyroidea caudalis ile anastomose olmaktadır (Bourdelle ve diğerleri, 1953).

A.thyroidea caudalis çoğu kez tek yahut iki taraflı bulunmamakta (Nickel ve diğerleri, 1975, Pierard, 1972). Bulunduğu zaman da a.carotis communis'lerin orijinleri bölgesinde, ortak bir kökle truncus brachiocephalicus'tan (Getty,1975;Miller ve diğerleri, 1965;Nickel ve diğerleri., 1975; Pierard, 1972). a.anonyma'dan (Loeffler, 1955). ya da a.subelavia sinistra, truncus costocervicalis veya a.cervicalis superficialis'ten (Getty, 1975). başlangıç almaktadır. A.thyroidea caudalis a.thyroidea cranialis'in kolları ile (Getty, 1975). veya glandula thyroidea yakınında a.thyroidea cranialis ile (Miller ve diğerleri, 1965). A.thyroidea cranialis'in ramus dorsalis'i ile (Loeffler, 1955). ya da boynun ortası düzeyinde a. thyroidea cranialis'in geri dönen bir kolu ile anastomose olmaktadır (Pierard, 1972).



Şekil 2. Tiroid Bezi Anatomisi (WEB 1)

2.2. Tiroid Hormonunun Fizyolojik Etkileri

Tiroid hormonları (T4 ve T3), iyot içeren ve sentezlenen amino asitlerdir. Tiroid bezinde. Dolaşımdaki tüm T4 , tiroid bezinden türetilir, ancak T3'ün sadece %20'si . T3'ün geri kalanı T4'ün ekstratiroidal enzimatik 5' deiyodinasyonundan türetilir . Kanda, T4 ve T3'ün % 99'undan fazlası plazma proteinlerine bağlı, T4 T3'ten daha yüksek oranda bağlıdır . Sadece serbest hormon, biyolojik bir etki veya negatif geri bildirim etkisi üretmek için hücrelere girer. Hipofiz ve hipotalamus. T3 hücrelere daha hızlı girer, daha hızlı bir etki başlangıcı yapar ve T4'ten üç ila beş kat daha güçlüdür . Tiroid hormonları çekirdeklerdeki reseptörlere bağlanır; hormon reseptör kompleksi daha sonra DNA'ya bağlanır ve çeşitli genlerin ifadesini etkiler düzenleyici enzimler. Tiroid hormonlarının çok çeşitli fizyolojik etkileri vardır ve bu da tiroid hormonu eksikliğinin vücut üzerindeki derin klinik etkilerini açıklar. vücut. Tiroid hormonları metabolizma hızını ve oksijen tüketimini artırır yetişkin beyin, testisler, rahim, lenf nodları, dalak ve ön hipofiz hariç çoğu dokuda. Tiroid hormonları pozitif inotropiktir ve kalp üzerinde kronotropik etkiler. Bunlar kalp afinitesini ve sayısını artırır. b-adrenerjik reseptörler, katekolaminlere yanıtı güçlendirir ve artırır a-miyosin ağır zincirinin oranı. Tiroid hormonları kas ve yağ dokusu üzerinde katabolik etkilere sahiptir, eritropoiezi uyarır ve kolesterol sentezini ve bozunmasını düzenler. Tiroid hormonları ayrıca nörolojik ve iskelet sistemlerinin normal büyümesi ve gelişimidir (Greco ve diğerleri, 1998).

2.3. Köpeklerde Hipotiroidizm

Hipotiroidizm, tiroid bezinin tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3) üretiminin azalmasının sonucudur (Moncrieff ve Yoran 2005). Azalmış üretim, HPT eksenini boyunca herhangi bir yerdeki bir defektten veya tiroid hormonu reseptörlerindeki bir defektten kaynaklanabilir (LaFranchi, 2007). İnsanlarda tanımlanan konjenital hipotiroidizmin birçok nedeni köpeklerde ve kedilerde belirlenmemiş olsa da, insanlarda kullanılan etiyolojik sınıflandırma veteriner hekimliğine uygulanabilir (Tablo 1). HPT eksenini boyunca defektin yerine göre hipotiroidizm birincil (tiroid), ikincil (hipofiz) veya üçüncül (hipotalamus) olarak sınıflandırılabilir. Merkezi

hipotiroidizm, tam olarak farklılaşmamış ancak hipotalamus veya hipofiz bezi seviyesinde oluşan bir defekti ifade eder. Primer konjenital hipotiroidizm insanlarda primer konjenital hipotiroidizm tiroid disjenezi, dishormonogenez, tiroid hormonlarının taşınmasındaki bozukluklar, TSH reseptör bloke edici antikörler, anne ilaçları veya iyot eksikliği (endemik guatr) veya fazlalığından kaynaklanır (LaFranchi, 2007).

Tablo 1. Konjenital Hipotiroidizmin etiyolojik sınıflandırılması ve kedilerde ve köpeklerde bildirilen vakalar (LaFranchi, 2007).

Sınıflandırma	Vakalar	Referanslar
Merkezi hipotiroidizm	Köpek ve kedilerde bildirilmemiştir.	(Mooney ve Anderson 1993)
Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) eksikliği	Kedilerde bildirilmemiştir, köpeklerde olasıdır	(Mooney ve Anderson 1993)
TRH yanıtısızlığı (TRH reseptör mutasyonu)	Köpek ve kedilerde bildirilmemiştir.	Mooney ve Anderson 1993
TSH yanıtısızlığı (TSH reseptör mutasyonu)	Bir köpek bir kedide olası kusur	(Robinson ve diğerleri ,1988 Tanase ve diğerleri ,1991).
Tiroid hormon sentezindeki bozukluklar (iyodür taşınması, tiroglobülin sentezi, tiroid peroksidaz/oksidaz aktivitesi deiyonidasyon süresi	Köpek ve kedilerde bildirildi	(Chastain ve diğerleri,1983;Arnold ve diğerleri,1984;Sjolemma ve diğerleri,1991;Jones ve diğerleri,1992;Fyfe ve diğerleri,2003;Pettigrew ve diğerleri, 2007;Quante ve diğerleri, 2010).
Tiroid hormonlarının reseptör ve protein	Kedi ve köpeklerde bildirilmedi.	(Feldman ve Nelson 2004).

taşıyıcılarındaki bozukluklar		
İyot eksikliği veya fazlalığı	Köpeklerde ve kedilerde bildirilmedi.	Feldman ve Nelson 2004

2.3.1. Patogenezi

Hipotiroidizmli köpeklerin büyük çoğunluğunda primer hipotiroidizm vardır, yani hastalık tiroid bezinden kaynaklanır:

Primer hipotiroidizm, immün aracılı lenfositik tirodit veya idiyopatik foliküler atrofi'den kaynaklanır . Foliküler atrofi muhtemelen son evre tiroidittir. Tiroglobulin'e (TgAA) karşı otoantikorlar, tiroid bezindeki majör foliküler kolloid protein, otoimmün tiroiditin bir belirticidir.

Hipotiroidizmde kalıtsal bir bileşen birçok safkan köpekte olasıdır. Golden Retriever'lar ve Doberman Pinscher'ların hipotiroidizm geliştirme riskinin daha yüksek olduğu ve Beagle'lar ve Borzoi'lerin kalıtsal lenfositik tirodit olduğu gösterilmiştir. TgAA'nın yüksek insidansına sahip ve dolayısıyla hipotiroidizm riski altında olan diğer ırklar arasında İngiliz Setter'lar, Eski İngiliz Çoban Köpekleri, Boksörler, Dev Schnauzer'lar, Dalmaçyalılar, Malta ve diğerleri bulunur.

Tirodit, tiroid bezinin kademeli olarak tahrip olmasına neden olur ve tiroid bezinin işlev bozukluğunun ilerlemesi muhtemelen aylar hatta yıllar alır. Aşılama da dahil olmak üzere hiçbir başka risk faktörü, köpeklerde hipotiroidizmin gelişmesinde bir faktör olarak tanımlanmamıştır .

Köpeklerde hipotiroidizm vakalarının %5'inden azı hipofiz TSH (sekonder hipotiroidizm) veya hipotalamik tirotropin salgılatıcı hormon (TRH, tersiyer hipotiroidizm) salgılanmasındaki eksiklikten kaynaklanır. Bu hipotiroidizm formlarına sahip köpeklerin çoğunda, hipotiroidizme atfedilebilen belirtilere ek olarak hipofiz, hipotalamus veya orta beyin disfonksiyonuyla ilişkili klinik belirtiler de görülür.

Konjenital hipotiroidizm, hormon sentezinde, TSH salgılanmasında veya iyot eksikliğinde meydana gelen bir dizi defektten kaynaklanan nadir bir hastalıktır (Rand, 2013).

2.3.2. Köpek Hipotiroidizm Nedenleri

Hipotiroidizm, hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseninin herhangi bir bölümünün işlev bozukluğundan kaynaklanabilir ve edinilmiş (en yaygın) veya doğuştan olabilir. Çoğu edinilmiş köpek hipotiroidizmi vakaları birincil hipotiroidizme atfedilebilir ve lenfositik tiroidit veya idiyopatik tiroid atrofisinden kaynaklanır. Daha nadiren, birincil hipotiroidizm bilateral tiroid neoplazisi veya metastatik neoplazi tarafından tiroidin istila edilmesi olarak görülür. Köpeklerde ikincil hipotiroidizm (tirotropin eksikliği) nadiren tanımlanmıştır. Edinilmiş sekonder hipotiroidizmin nedenleri arasında hipofiz malformasyonları ve hipofiz neoplazisi yer alır. Üçüncül hipotiroidizm (tirotropin salgılatıcı hormon [TRH] eksikliği) köpekte henüz belgelenmemiştir. Doğuştan birincil hipotiroidizmin bildirilen nedenleri arasında iyot eksikliği, tiroid disjenezi ve dishormonogenez yer almaktadır (Chastain ve diğerleri, 1983). Tiroid peroksidaz eksikliğine atfedilebilen guatrli doğuştan hipotiroidizm bildirilmiştir Toy Fox Terrier'lerde otozomal resesif bir özellik olarak (Fyffe ve diğerleri, 2003). İkincil konjenital belirgin izole tirotropin veya TRH eksikliğine bağlı hipotiroidizm Genç Dev Schnauzer'lardan oluşan bir ailede ve genç bir Boksör'de bildirilmiştir (Greco ve diğerleri, 1991, Mooney ve diğerleri, 1993). Doğuştan sekonder hipotiroidizm de panhipopituitarizmin bir özelliğidir. Hipotiroidizmin iatrojenik nedenleri arasında tedavisi, uygulanması yer alır antitiroid ilaçlar ve cerrahi tiroidektomi; ancak, Aksesuar tiroid dokusu varlığında tiroidektomi sonrası kalıcı hipotiroidi nadirdir. Çünkü hipotiroidizmin klinik sonuçlarının çoğu, tiroid hormonları T4 ve triiyodotironin (T3) üretiminin azalması Vücudun tüm organlarında, hipotiroidizmin klinik belirtileri genellikle benzerdir tiroid disfonksiyonunun altında yatan nedenden bağımsızdır. Bazı formlarda Ancak hipotiroidizm (doğuştan hipotiroidizm, sekonder hipotiroidizm ve tiroid neoplazisine atfedilebilen hipotiroidizm), guatr, büyüme geriliği, hipofiz bezinin diğer belirtileri gibi ek klinik belirtiler Servikal kitle varlığından kaynaklanan disfonksiyon veya klinik bulgular, Tiroidit insanlarda tiroid ağrısına neden olabilse de, Bu durum tiroiditli köpeklerde sıklıkla fark edilmez. (Panciera, 1994; Dixon ve diğerleri, 1999).

2.3.3. Köpek Hipotiroidizm Sinyalleri

Tanı anındaki ortalama yaş yaklaşık 7 yıldır, aralık 0,5-15 yıldır.

Golden Retriever'lar ve Doberman Pinscher'ların artan risk altında olduğu gösterilmiştir, ancak yukarıda belirtilen diğer birçok cins de muhtemelen yatkındır. Cinsiyete dayalı önemli bir yatkınlık yoktur.

Doğuştan hipotiroidizm köpeklerde çok nadirdir. Oyuncak tilki teriyerlerinde ve ayrıca boksör, dev schnauzer ve İskoç geyik tazılarının yavrularında kalıtsal bir hastalık olarak bildirilmiştir (Rand, 2013).

2.3.4. Köpek Hipotiroidizm Klinik Bulgular

Hipotiroidizmin klinik bulguları genellikle doğumda mevcut değildir, ancak doğumdan sonra gelişir. Genel olarak, konjenital hipotiroidizimli köpek yavruları ve kediler normal doğum ağırlığındadır ve bazen doğumda yavru köpeklerin en büyüğü olurlar (Moncrieff ve Yoran 2005). Ancak, 3 ila 8 haftalık yaşlar arasında gelişme geriliğinin ilk belirtileri ortaya çıkar, bu belirtiler genellikle 8-12 haftalık yaşta, hayvanın boyutunu diğer yavrularla karşılaştırdıklarında sahipleri için belirgin hale gelir. Orantısız cücelik belirtileri sonraki aylarda gelişir (Feldman ve Nelson 2004). Tiroid hormonları normal fiziksel ve sinir sistemi gelişimi için çok önemli olduğundan, konjenital hipotiroidizmin ayırt edici özellikleri geri kalmış büyüme ve bozuk zihinsel durumdur. Gelişimsel anormalliklerin klinik bulguları edinilmiş hipotiroidizmin özellikleri değildir, buna karşın hem edinilmiş hem de konjenital hipotiroidizmde başka klinik bulgular mevcut olabilir. Tiroid hormonları vücudun hemen hemen her sistemini etkilediğinden, olası klinik belirtilerin yelpazesi çok geniştir; ancak bunların hepsi, doğuştan hipotiroidizmi olan her hayvanda mevcut olmayacaktır. Orantısız cücelik, büyük ve geniş bir kafatası, kısalmış alt çene ve kulaklar, kalın çıkıntılı bir dil, süt dişlerinin gecikmeli sürmesi ve bunların kalıcı dişlerle değiştirilmesi, genellikle valgus malpozisyonu olan kısa uzuvlara sahip geniş/kare gövdeler, kısa boyun ve bazen kifoz ile karakterizedir. Büyüme geriliği, epifiz disjenezi ve gecikmiş iskelet olgunlaşmasından kaynaklanır ve bunun sonucunda orantısız cücelik ortaya çıkar. Bu durum, izole büyüme hormonu eksikliğindeki orantılı cücelikle tezat oluşturur ancak kombine büyüme hormonu ve TSH eksikliğindeki orantısız cüceliğe benzer (Feldman ve Nelson, 2004). Gecikmiş epifiz olgunlaşması, vertebral gövdelerde ve uzun kemiklerde görülür. En sık etkilenen bölgeler humerus ve femoral kondil ve proksimal tibiadır (Saunders ve Jezyk, 1991). İskeletsel anormallikler, hayvan yaşlandıkça eklem çıkıkları ve dejeneratif eklem hastalığı gibi ortopedik

sorunların gelişmesine yol açabilir (Medleau ve diğerleri, 1985; Mooney ve Anderson 1993). Benzer şekilde, tetraparezi, abartılı spinal refleksler, bilinçli propriosepsiyonda azalma ve yaygın hiperestezinin, melez bir köpekte juvenil başlangıçlı konjenital hipotiroidizmde çoklu disk çıkıntıları (Greco ve diğerleri, 1985). Konjenital hipotiroidizmi olan yetişkin bir Affenpinscher köpeğinde vertebral fizyal kırık (Lieb ve diğerleri, 1997). İle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu bulguların iskeletsel bozukluklardan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Eklem gevşekliği ve buna bağlı vertebral instabilite ile sonuçlanan gelişimsel anormallikler. Zihinsel durum bozukluğu zihinsel donukluk ve uyuşukluk, uyuşukluk veya sağlıklı yavru arkadaşlarıyla karşılaştırıldığında oyun oynama eksikliği olarak kendini gösterir (Feldman ve Nelson, 2004). Doğuştan hipotiroidizmi olan hayvanlar yaşlandıkça öğrenme bozukluğu (Mooney ve Anderson, 1993). Nöromüsküler bulgular şunları içerebilir: güçsüzlük, hiporefleksi, spastisite, propriosepsiyon eksiklikleri, kas titremeleri ve ataksi. Bojanic' ve diğerleri, 1999). Doğuştan hipotiroidizm tanısını doğrulamak için bir hayvanın uygun bir öyküsü, doğuştan hipotiroidizmin klinik belirtileri ve tanıyı destekleyici kanıtlara, özellikle daha ileri tanı değerlendirmesinde toplam veya serbest T4 konsantrasyonlarının azaldığının gösterilmesine sahip olması gerekir. Klinik patoloji bulguları Tam Bu klinik bulguların bir kısmı muhtemelen beyincik gelişimindeki anormalliklerden kaynaklanmaktadır ve bunların çoğu doğumdan sonra ortaya çıkmaktadır. Rat Terrier cinsi köpeklerde, tiroid peroksidaz enziminde bozukluk olduğu için merkezi sinir sisteminin çeşitli bölgelerinde hipomiyelinizasyon ve akson azalması tanımlanmıştır (Pettigrew ve diğerleri, 2007). Dermatolojik belirtiler arasında genç saç katmanının tutulması, kuru ve kalınlaşmış cilt ve koruyucu kılların eksikliğiyle alopesiye ilerleyen saç katmanının incilmesi yer alır. Zamanla, tekrarlayan otitis eksterna atakları, vücut ve yüzde aşırı deri kıvrımları, sebore (Mooney ve Anderson, 1993). ve hiperpigmentasyonla alopesi (Medleau ve diğerleri, 1985). gibi kronik dermatolojik sorunlar, yetişkin başlangıçlı hipotiroidizmde görüldüğü gibi gelişir. Sıkça bildirilen diğer anormallikler arasında megakolonlu veya megakolonsuz kabızlık, karın şişkinliği, hipotermi, kapalı göz kapakları ve stenotik kulak kanalları bulunur (Moncrieff ve Yoran, 2005).

Makroglosi ve karın şişkinliği miksödem sıvısının birikmesinden kaynaklanır (Greco 2006). Ekzoftalmi, lateral şaşılık ve senkop da görülebilir (Chastain ve diğerleri, 1983). Bir yavru kedide konjenital hipotiroidizm ile ilgili yakın tarihli bir raporda, bilateral kriptorşidizm bildirilmiştir, ancak konjenital hipotiroidizm ile ilişkisi bilinmemektedir (Quante ve diğerleri, 2010). (Chastain ve diğerleri, 1983). konjenital hipotiroidizmi olan bir köpekte tedaviyi takiben

büyüyen küçük testisler bulduklarını ancak ergenlik belirtilerinin olmadığını bildirmiştir. Guatrın varlığı tutarsızdır çünkü tiroid bezinin büyümesi konjenital hipotiroidizmin etyolojisine bağlıdır. Organifikasyon kusurları ve daha az yaygın olarak iyot eksikliği genellikle guatra neden olur (Feldman ve Nelson, 2004). Guatr gelişen hayvanlarda, yemek borusunun mekanik tıkanıklığı sonucu disfaji ve dispne belirtileri görülebilir (Chastain ve diğerleri, 1983).

Her ne kadar edinilmiş hipotiroidizmde kardiyovasküler belirtiler ve elektrokardiyografik anormallikler görülebilse de, köpeklerde ve kedilerde konjenital hipotiroidizmde tutarlı kardiyak anormallikler bildirilmemiştir. Bir köpekte konjenital hipotiroidizm raporunda, hem birincil hem de ikincil atrio-ventriküler bloklarla birlikte II. derivasyonda azalmış R dalgası genliğine sahip QRS kompleksleri tanımlanmıştır. Elektrokardiyografik anormallikler tedaviyle düzelmiştir (Mooney ve Anderson, 1993).

Bradikardi ayrıca köpeklerde ve kedilerde konjenital hipotiroidizmde de bildirilmiştir (Chastain ve diğerleri, 1983; Stephan ve Schu"tt-Mast 1995). Son olarak, eş zamanlı hastalıklar varsa ve konjenital hipotiroidizm panhipopituitarizmle birlikte mevcutsa, diğer klinik belirtiler de mevcut olabilir (Feldman ve Nelson, 2004).

Tablo 2.Hipotiroidli köpeklerde klinik bulgular

Fiziksel Muayene Anormalliği	Etkilenen %
Dermatolojik Anormallikler	88
Saç Dökülmesi	40
Pullanan Cilt veya Sebore	22
Piyoderma	14
Kuru veya Zayıf Tüy Tabakası	9
Obezite	49
Letarji	48
Zayıflık	12
Bradikardi	10

Yüz Sinir Felci	4
Periferik Vestibüler Hastalık	3
Yaygın Polinöropati	2
Merkezi Vestibüler Hastalık	Bilinmeyen
Kısırlık	Bilinmeyen
Klinik Patoloji Anormalliği	Bilinmeyen
Hiperkolesterolemi	75
Anemi	36



Resim 1. Hipotiroid bir Labrador Retriever’da kuyruk alopesisi ‘sıçan kuyruğu’ (Panciera, 2013).



Resim 2. Hipotiroidizme özgü hiperpigmentasyonla birlikte bilateral simetrik gövde alopesisi (Panciera, 2013).



Resim 2. Amerikan Pit Bull’unda yüzün subkütanoz tabakasının kalınlaşmasına neden olan miksödem (Panciera, 2013).

2.3.5. Köpeklerde Hipotiroidizm Teşhisi

Köpeklerde hipotiroidizm'in teşhisinde klinik bulgular, anamnez, destekleyici laboratuvar bulguları ve tiroid tedavisine verilen cevap esas alınır. Klinik-patolojik anormallikler olarak vakaların yaklaşık %32-44'ünde muhtemelen eritropoetin üretiminin azalması ve tiroid hormonların kemik iliği üzerine yetersiz etkisi nedeniyle hafif nonspesifik normositik normokromik anemi belirlenir. Hipotiroidizmli köpeklerin %75'inde hiperlipidemi bulunabilir. Hiperlipidemi genellikle hiperkolesterolemi ve daha az yaygın olarak da hipertrigliseridemi ile alakalıdır. Hipertrigliseridemi daima hiperkolesterolemi ile ilişkilidir. Tiroid hormonlar, lipid metabolizmasının her aşamasında önemlidir. Özellikle kolesterol konsantrasyonunda büyük artış, nontiroidal hastalıklardan ziyade hipotiroidizm ile ilişkilidir. Vakaların %20- 35'inde dolaşımdaki kreatin kinaz aktivitesi hafif artmıştır. Bu duruma hipotiroidizmde tanımlanan miyopati yanında azalan metabolizma ya da ekskresyona katkıda bulunabilir. Dolaşımdaki fruktozamin konsantrasyonu, muhtemelen azalan protein yıkımlanmasından dolayı önemli ölçüde artmıştır. Ancak bu artış, nadiren klinik olarak önemlidir. Bu anormalliklerin hiç birisi hipotiroidizm için spesifik değildir. (Mooney ve diğerleri, 2011).

Tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi ya da hayvanların tiroid paneli hakkında fikir sahibi olunması için total T4, equilibrium diyaliz ile serbest T4, TgAA (tiroglobulin otoantikorları) ve TSH değerlerine bakılabilir. Hipotiroidizm vakalarında, total T4 ve serbest T4 konsantrasyonları düşük ve tiroid stimüle eden hormon (TSH) düzeyleri de yüksek olmalıdır. Köpeklerde hipotiroidizm teşhisinde, serum T4 ölçümleri tarama testi olarak kullanılırken, serum T3 konsantrasyonunun tek başına ölçümü tavsiye edilmektedir. Veteriner hekimlerin önemli bir kısmı, tiroid problemlerinin ortaya konmasına yönelik ilk incelemelerde, sadece serum T4 konsantrasyonunun belirlenmesinin yeterli olduğuna ve sadece anormal olması durumunda tiroid panel ve diğer testlerin yapılması gerektiğine inanırlar. Bu anlayış, bugün hala dünyanın her tarafındaki veteriner fakülteleri ve veteriner referans laboratuvarlarındaki uzmanlar tarafından sürdürülmektedir (Dodds ve diğerleri., 2011; Moncrieff, 2007).

Hipotiroidizm'in değerlendirilmesinde, anamnez ve köpeğin ırkı oldukça önemlidir. Hastaların herhangi bir ilaç kullanılıp kullanmadığı ya da sistemik bir rahatsızlığının olup olmadığının bilinmesi, sonuçları değiştirebileceği için önemlidir. Veteriner nörolojide yaygın olarak kullanılan ilaçlardan fenobarbital (antikonvulsant) ve glukokortikoidler (antiinflamatuvar) TT4 ve fT4 konsantrasyonunu azaltırken, TSH konsantrasyonunu artırır.

Carprofen (antienflamatuvar) ise TT4, fT4 ve TSH konsantrasyonunu azaltır. Bunların dışında tiroid fonksiyonunu etkileyebilen trimetoprim-sülfa gibi antibiyotikler, diazepam, salisilatlar, fenilbutazone, propylthiouracil, methimazole, mitotane ve sulfonyleurea'lar sayılabilir. Diyabetes mellitus, hipo ya da hiperadrenokortizism, renal hastalık, karaciğer hastalığı, neoplazi, anestezi ve cerrahi gibi nontiroidal hastalıklar, total T4 ve serbest T4 konsantrasyonlarını baskılayabilir. Bu ilaçların kullanımı, tiroid paneline bakılacak hastalarda, birkaç hafta öncesinden kesilmiş olmalıdır. Köpeğin tiroid panelinin değerlendirilmesinde, köpeğin ırkı önemlidir. Bazı köpek ırklarında (Afghanhound, Borzoi, Grayhound, Irish Wolfhound, Italian Greyhound, Saluki, Scottish Deerhound) tüm tiroid paneline bakılmalıdır. Çünkü bu ırklarda total T4 ve serbest T4 düzeyleri normalden daha düşüktür. (Dodds ve diğerleri, 2011; Frank, 2006; Scott-Moncrieff, 2007).

Pozitif tiroglobulin otoantikorları (TgAA), hemen hemen daima lenfositik tiroiditis ile ilişkilidir. Ancak hayvan fonksiyonel olarak hipotiroid olmadan uzun bir süre önce TgAA pozitif olabilir. Gerçekte TgAA, tek başına tiroid fonksiyonu ile ilgili bilgi sağlamaz. Ancak tiroid bezi ile ilgili bir patolojiyi düşündürür. Pozitif TgAA sonuçları, nontiroidal hastalıklı köpeklerde yaygın değildir. 14 Bu antikorlar hipotiroidik köpeklerin yaklaşık %50'sinde artmıştır ve klinik olarak sağlıklı ya da nontiroidal bir hastalığa sahip ötiroid köpeklerin çok azında bu hormonlar belirlenir. Kuduz virusu içeren polivalan aşılar ya da tek başına kuduz aşısı ile aşılanan köpeklerde antityhyroglobulin otoantikorlarının üretiminin indüklendiği belirlenmiştir. Bu durum, hassas hayvanlarda sonradan hipotiroidizm gelişmesinde önemli bir bulgudur. Tiroglobulin otoantikoru belirlenmeyen hipotiroid'li köpeklerde, hastalığın uzun zamandır devam ettiği ve muhtemelen de hastalığın son aşamasında olduğu düşünülür. Netice olarak TgAA ölçümü, tek başına tiroid disfonksiyonu için hassas bir indikatör değildir. Tiroglobulin otoantikorları, bazal T4, serbest T4 ve TSH konsantrasyonları ile birlikte kombine edildiği takdirde diagnostik olarak faydalı bir değeri ifade eder. (Costa ve diğerleri, 2016; Dodds ve diğerleri, 2011; Scott-Moncrieff, 2007; Mooney, 2011; Daminet S, 2006).

Köpeklerde TSH taylorleri son zamanlarda kullanılabılır olmuştur. Hipotiroidik köpeklerin %24-38'inde TSH konsantrasyonları referans oranlar içerisindeyir. Hipotiroid köpeklerde, T4 konsantrasyonunun azalmış ve TSH konsantrasyonun da yükselmiş olması gereklidir. Ancak bu durum her zaman böyle değildir. Bu nedenle TSH taylorleri, terapötik kontrolün değerlendirilmesinde her zaman faydalı olmayabilir. Hipotalamus'dan TSH salınımını stimüle eden thyrotropin-releasing hormon (TRH) kullanımının köpeklerdeki faydası kanıtlanmış

değildir. Bununla ilgili yapılan çalışmalarda herhangi bir diagnostik faydası da gösterilememiştir. (Frank, 2006).

Primer ve sekonder hipotiroidizm vakalarının ayırıcı teşhisinde, tiroid biyopsisi primer araştırma materyali olarak kullanılır. Primer hipotiroidizmde tiroid foliküllerinin kaybı gözlenirken sekonder hipotiroidizmde tiroid foliküllerinin kolloid ile dolu olduğu belirlenir. (Frank, 2006).

Köpeklerdeki hipotiroidizmin başarılı bir şekilde teşhisi, nüks eden deri ve kulak enfeksiyonlarının tedavisinde oldukça önemlidir. Köpeğin tam anlamıyla hipotiroid olup olmadığının belirlenmesinde en faydalı durum, tedaviye verilen cevabın izlenmesidir. Klinik bulgular genellikle en erken 1-3 hafta içerisinde (davranışın değişmesi) düzelirken, dermatolojik bulgular ve kilo kaybı gibi bulgular 6-12 hafta içerisinde düzelebilir. (Frank 2006; Kumar, 2013; Das 2013; Reddy, 2016).

2.3.6. Köpeklerde Hipotiroidizm Klinikopatolojik Bulgular

Vakaların yaklaşık %75'inde hiperkolesterolemi mevcuttur ve hipertrigliseridemi de yaygındır.

Hafif kreatin kinaz yükselmesi ve hiponatremi ara sıra ortaya çıkabilir. Yükselmiş alkalen fosfataz ve alanin aminotransferaz aktiviteleri bildirilmiştir ancak hipotiroidizmle açıkça ilişkili değildir.

Köpeklerin %25-40'ında hafif, normositer, normokrom, rejeneratif olmayan anemi mevcuttur.

Serum fruktozamin seviyesi hafif yükselebilir (Panciera, 2013).

2.3.7. Köpeklerde Hipotiroidizm Klinik Bulgular

Hipotiroidizm, daha çok orta ya da iri cüsseli safkan köpek ırklarında (Doberman Pincher, Golden Retriever, Airedale, Great Dane, English Bulldog, Old English Sheepdog, Irishsetter) görülür. Ancak, aynı zamanda Cockerspaniels, Dachshunds ve Miniatureschnauzer'lerde de yaygındır. Hastalık daha çok 4-6 yaş aralığında görülür. Ancak, yüksek risk grubundaki köpeklerde 2-3 yaşında da teşhis edilebilir. (Frank, 2006).

Hipotiroidizm ile ilgili klinik bulgular, vücutta tiroid hormonların etkilediği alanlara göre geniş bir dağılım gösterir. Bu hastalığın nonpurititik deri ve kıl örtüsü anormallikleri yanında sekonder deri enfeksiyonları, dilate kardiyomiyopati, fasial paraliz ve kas-iskelet bozuklukları ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (Sirikala ve diğerleri, 2014). Hipotiroidizm, bradikardi, zayıf apeks vuru, EKG’de zayıf voltajlı kompleksler gibi kardiyovasküler anormallikler ile ilişkili olabilir. 5Hipotiroid’li köpekler mental olarak durgun, letarjik, egzersize ve soğuğa karşı intoleranslıdır. Ayrıca son zamanlarda polifaji olmaksızın kilo aldıkları (obezite) anamnezi alınabilir. Hipotiroidi’li hastalarda hiperlipidemi ile ilişkili olarak sekonder oküler anormallikler (anterior uveitis ve korneal lipid birikimi) görülebilir. Hipotiroidi’li hastalarda, bilek ekleminden itibaren ayakların sürüklenmesi ve kaslarda güçsüzlük şeklinde periferik neuropati görülür. Ayrıca ataksi, nöbetler, başın titremesi, kendi etrafında dönme ve kranial sinir disfonksiyonu gibi sentral sinir sistemi bulguları da kanin hipotiroidizm ile ilişkili olabilir. Profound kas zayıflığı, kaslarda katılık, yavaş yürüme ve anormal elektromyografi gibi miyopatik anormallikler de görülebilir. (Feldman ve diğerleri, 2004; Frank,2006). Larengeal paraliz ve megaözefagus gibi klinik bulguların hipotiroidizm ile alakalı olup olmadığı ile ilgili görüşler farklıdır. Ancak hipotiroidizmle birlikte predispoze ırklarda larengeal paraliz ve megaözefagus eşzamanlı olarak görülebilir. Hipotiroidizm ile ilişkili gastrointestinal anormallikler nadirdir. Ancak muhtemelen düz kas kontraksiyonlarındaki değişikliklerden dolayı konstipasyon görülebilir (Frank, 2006).

Hipotiroidizimli kısırlaştırılmamış dişi köpeklerde infertilite, düzensiz sikluslar ve galaktorrhea (göğüslerden aşırı süt salgılanması) görülebilir. Kastre edilmemiş erkek köpekler de infertil olabilir ve testiküler atrofiye sahiptirler (Feldman ve diğerleri,2004).

Son olarak da köpeklerdeki sinirliliğin hipotiroidizm ile ilişkili olup olmadığı konusunda önemli tartışmalar vardır. Agresif davranışlar ciddi problemdir ve davranış probleminin tiroid hormon ikamesi ile düzelip düzelmediğinin araştırılması önemlidir.

2.3.8. Hipotiroidizmin Kutanöz Belirtileri

Tiroid hormonlar, kutanöz fonksiyonlar için oldukça önemlidir. Bu hormonlar, kısmen keratinositler üzerindeki etkilerinden dolayı epidermal farklılaşmada (differentiation) regülatör bir rol oynar. Tiroidektomize edilmiş ratların kıl foliküllerinin çoğunun telojenik evrede ve

folikülerin de atrofik olduğu belirlenmiştir. Kıllar, ömürlerini anajen, katajen ve telojen fazlar olarak adlandırılan üç evrede tamamlar. Anajen evre kılların aktif olduğu en sağlıklı ve hızlı büyüdüğü dönemdir. Katajen evre, dinlenme dönemidir ve canlı hücrelerin aktivitesi yavaştır. Telojen evre ise kılların uzamasının durduğu dökülme evresidir. Azalan tiroid hormonlar, kıl folikülleri de telojen fazın devam etmesine ve anajen fazın inhibisyonuna neden olur. Bu durum mat, kuru ve kırılğan kıl yapısına sebep olur. Neticede, hipotiroidizm’li hastalarda önemli dermatolojik bulgular görülür. Hastalığın erken döneminde ilk bulgu deri ve kıl örtüsünde kuruluk ve kıl kaybı (alopesi)’dir. Kıl kayıpları genellikle boynun dorsal bölgesinde, toraksın ventral ve lateralinde, abdomen ve kuyrukta bilateral ve simetrik olarak görülür. Kuyruk bölgesindeki kıl kaybı çok karakteristiktir ve “sıçan kuyruk (rattail)” görünümündedir. Koruyucu kıllar çoğunlukla kuru, kırılğan, canlılığını kaybetmiş ve mattır. Bazen bu koruyucu kıllar kaybedilir ve yerine çok ince ve hassas kıllar çıkar. Herhangi bir sebeple kırılan ya da tıraş edilen kılların uzamaması, ilk olarak hipotiroidizm şüphesini doğurur (Frank, 2006; Kumar ve diğerleri, 2013; Outerbridge, 2013). Hipotiroidizm’li köpeklerin yaklaşık %20’sinde generalize alopesi görülmez. Bununla birlikte yaygın olarak kuru ya da yağlı sebore dikkati çeker. Kuru sebore hipotiroidizm’li hastalarda gözlenen çok yaygın bir deri değişikliğidir. Tiroid hormonların yokluğu ya da yetersizliğinde yağ bezlerinin sekresyonunun kontrolünde, hücre maturasyonunda ve epidermisin süperfisyal katmanında yetersizliğe neden olur. Sebore genellikle hastaların kulak kepçesi kenarlarında dikkat çekebilir (Costa ve diğerleri, 2016; Outerbridge, 2013).

Tiroid hormonlar fibroblast proliferasyonu ve kollojen sentezini stimüle eder. Bu hormonlar aynı zamanda glikosaminoglikanların sentezi ve katabolizmasını düzenleyerek derinin kalınlaşmasını sağlar. Şiddetli vakalarda miksödem oluşabilir. Miksödem genellikle köpeğin yüzünde temporal frontal bölge civarında gözlenir. Fasial deri kıvrımlarının kalınlaşması ve şişmesi ve üst göz kapaklarında düşme, trajik yüz ifadesi görünümü ile sonuçlanabilir. 1,10Hipotiroidizm, boynuzlaşmada bozukluklara ve melanosise yol açar. Bazı hastalarda siyah noktalar öne çıkan bulgudur ve aşırı likenifikasyon (derinin kalınlaşması ve sertleşmesi) öne çıkan bulgu olabilir.Hipotiroidizm’li köpeklerde sıklıkla hiperpigmentasyon görülür. Bazı hipotiroidik köpeklerin kıl örtüsünde de belirgin çizgili desenler görülebilir Ancak, hiperpigmentasyonun mekanizması şu an halen bilinmemektedir. Hiperpigmentasyon genellikle alopesili bölgelerde başlar. Bu değişikliklerden aynı zamanda inguinal bölge ve bacakların medial yüzeyleri de etkilenir. Endokrin dermatopatili köpeklerde

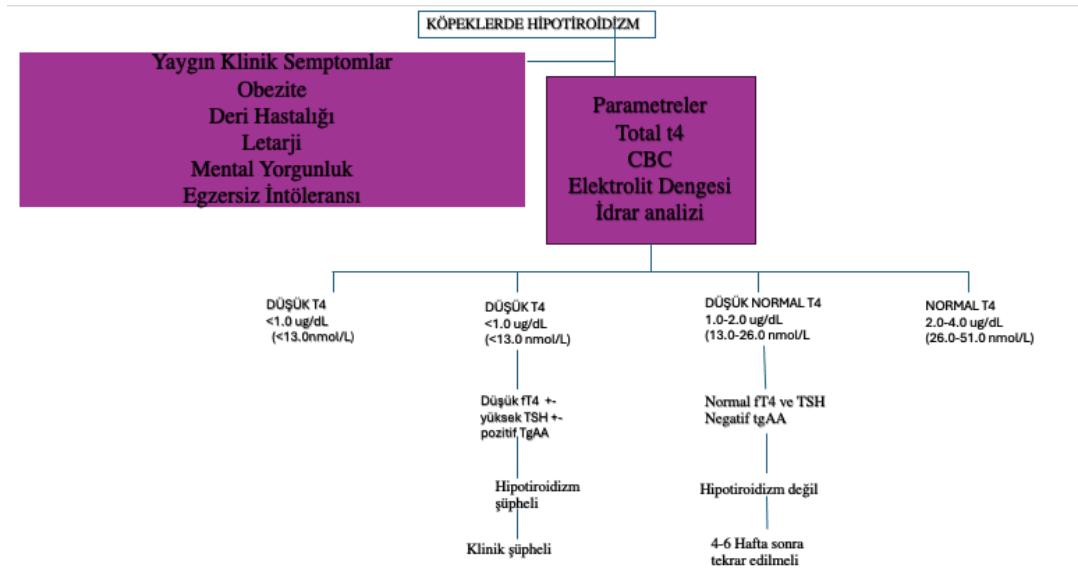
hiperpigmentasyonlu bölgelerde pruritus ve derinin kronik yangısından dolayı hiperkeratoz bulunabilir (Costa ve diğerleri, 2016; Outerbridge, 2013; Scott-Moncrieff, 2007).

Genelde hipotiroidizm ile ilişkili kutanöz lezyonlar, sekonder piyoderma ya da sebore olmadıkça kaşıntısızdır. Bu endokrin bozuklukta, epidermisin normal bariyer fonksiyonu bozulur ve muhtemelen hipotiroidizme bağlı bozulan nötrofil ve lenfosit fonksiyonu ile ilgilidir. Bu durumda, sekonder olarak deri ve kulaklarda rekürrent bakteriyel ve maya enfeksiyonları meydana gelebilir (Frank, 2006; Kumar ve diğerleri, 2013). Hipotiroidizm’li vakalarda, Malasseziosis, Demodicosis, Otitis eksterna gibi kulak enfeksiyonları ve rekürrent bakteriyel piyoderma, sekonder deri ve kıl örtüsü bozuklukları daha sık görülür (Kumar ve diğerleri, 2013; Das ve diğerleri., 2013; Reddy ve diğerleri, 2016). Hipotiroidizm’li vakaların %10-23’ünde rekürrent piyoderma görülebilir. Bu durum, immün yanıtta gerekli tiroid hormon yetersizliği ile alakalıdır (Costa ve diğerleri, 2016; Frank, 2006; Outerbridge, 2013).

2.3.9. Köpeklerde Hipotiroidizm Tanısı

Hipotiroidizm köpeklerde görülen bir endokrinopatidir. (Panciera, 1992). Ayrıca diğer hastalıklarda (nontiroidal hastalıklar veya ötiroidal hastalıklar) ve ilaç kullanımına bağlı olarak (kortikosteroidler, sülfanomidler, fenobarbital, karprofen, klomipramin) bazal Tiroksin/Serbest Tiroksin (T4/Ft4) oranı düşebildiğinden, bu oranların ölçümlerine bağlı olarak sıklıkla yanlış değerlendirilir (Ferguson 2005; Daminet ve diğerleri, 2003). Bu nedenle birçok ötiroid köpekte, hipotiroidizm teşhisiyle tedavi uygulanması sonucu, tiroid bezlerinin atrofisi ortaya çıkar ve dolayısıyla uzun zaman düşük seviyeler tespit edilir. Tedaviye yanıt alınamaması ve hastanın kötüye gitmesi yanlış teşhisi ortaya koyar (Larsen ve diğerleri, 2003). Ayrıca, düşük hormon düzeyi, hipotiroidizmin kaynağını belirlemede (primer, sekonder veya tersiyer) yardımcı olmamaktadır (Scott ve diğerleri, 1995; Larsen ve diğerleri, 2003). Köpeklerde hastalığın teşhisi amacıyla Tiroid Stimüle edici Hormon (TSH) stimülasyon testi tercih edilmektedir. (Dixon, 2004). TSH stimülasyon testi, hipotiroidizmi belirlemede en iyi metottur. Bununla beraber, bu test oldukça pahalıdır ve piyasada farmakolojik ürün olarak TSH bulunamamaktadır. TSH elde edilmesi zor ve pahalı bir hormon olmasının yanı sıra zaman alan bir yöntem olduğundan, Tirotropin-salan hormon (TRH) stimülasyon testi alternatif bir metot olarak kullanılabilir (Dixon, 2004; Sparkes ve diğerleri, 1995). TRH, TSH’a göre daha kolay bulunabilir ve daha ucuzdur. İnsan hekimliğinde, tiroid fonksiyon testi (Dynamic Thyroid

Function Test) olarak tirotropin salgılayıcı hormonu (Protirelin) kullanılmaktadır (Turgut,2000; Yagi, ve diğerleri 2000). TRH stimülasyon testi, TSH stimülasyon testinin yerine kullanılmakta ve genellikle Total Tiroksin (TT4)'deki değişimler ölçülmektedir. Son yıllarda, köpeklerde tiroidizm tanısında en emin metodun tiroidal ^{99m}TcO alım ölçümü olduğu belirlenmiştir (Espineira ve diğerleri,2007). Bu yöntem bilinen en güvenilir metod olmakla birlikte, pahalı olması ve yaygın olmaması kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır. Buna rağmen, hipotiroidizm açısından bakıldığında tüm diagnostik testlerin bazı limitasyonları vardır (Dixon ve diğerleri, 2002).



Şekil 3. Köpeklerde Hipotiroidizm Tanı Yöntemleri

2.3.10. Köpeklerde Hipotiroidizm Tedavisi

Hipotiroidik köpeklere 12 saatte bir 0.022 mg/kg dozda L-thyroxine başlanır. Bu doz, insanlara kullanılan dozdand daha yüksektir. İnsanlarla kıyaslandığında, köpeklerde L-thyroxine absorpsiyonu düşük ve klirensi fazladır. Hastalarda T4 konsantrasyonu yaklaşık 4 haftada bir yeniden ölçülmeli ve sabah dozunu aldıktan 6 saat sonra serum örneği alınarak T4'e bakılmalıdır. Tirotoksikozis ile ilişkili klinik bulgular oldukça nadirdir. Ancak görülmesi halinde bu bulgular poliuri, polidipsi, ağrı, polifaji, kilo kaybı, diyare, taşikardi, anksiyeti ve ateştir. Sonuç olarak köpeklerde hipotiroidizm, en yaygın gözlenen endokrin hastalıklardan birisidir. Tiroid hormonların metabolizma üzerine olan etkilerinden dolayı klinik bulgular geniş

bir dağılım gösterir. Ancak deri ve kıl örtüsündeki değişiklikler hasta sahipleri tarafından hemen fark edilir. Bu nedenle bu hastalığa bağlı belirgin deri ve kıl örtüsü ile ilgili değişiklikler hastalığın erken tanı ve tedavisine katkıda bulunabilir (Sevinç ve diğerleri, 2017).

2.3.11. Köpeklerde Hipertiroidizm Nedenleri

Köpeklerde hipertiroidizm, tiroid hormonlarının (T4 ve T3) aşırı üretimi ve salınımı ile karakterize edilen nadir bir endokrin hastalıktır (Feldman ve diğerleri, 2015). Kedilerde hipertiroidizm yaygın bir hastalık olmasına rağmen, köpeklerde endokrin sistem hastalıkları arasında oldukça nadir görülür (Peterson, 2007). Köpeklerde hipertiroidizmin en önemli nedeni, tiroid bezinin malign neoplazileri (tiroid karsinomları) olup, bu tümörler kontrolsüz bir şekilde tiroid hormon üretimini artırarak hastalığın oluşumuna neden olmaktadır (Mooney, 2010).

2.4. Köpeklerde Hipertiroidizm

2.4.1. Köpeklerde Hipertiroidizmin Etiyoloji ve Patogenezi

Hipertiroidizm, primer (tiroid bezi kaynaklı) veya sekonder (başka bir hastalık sonucu gelişen) olabilir (Feldman ve diğerleri, 2015). Köpeklerde en sık karşılaşılan hipertiroidizm nedeni, tiroid karsinomudur (Peterson, 2007). Bu tümörler, tiroid hormonlarının kontrolsüz bir şekilde üretilmesine neden olarak metabolizmayı hızlandırır (Mooney, 2010).

Hipertiroidizme yol açan diğer nedenler şunlardır:

Tiroid bezi adenomatöz hiperplazisi: Bu durum, nadiren köpeklerde görülse de, tiroid hormonlarının aşırı üretimine neden olabilir (Feldman ve diğerleri, 2015).

İyatrojenik nedenler: Hipotiroidi tedavisi amacıyla fazla levotiroksin (T4) verilmesi, geçici hipertiroidizme yol açabilir (Peterson, 2007).

Ektopik tiroid dokusu: Nadir görülen bir durum olup, anormal tiroid dokusunun aşırı hormon üretmesi sonucu hipertiroidizme neden olabilir (Mooney, 2010).

2.4.2. Köpeklerde Hipertiroidizmin Klinik Bulguları

Hipertiroidizm, metabolizmanın hızlanması ile karakterizedir ve aşağıdaki semptomlara neden olur:

2.4.3. Sistemik Belirtiler

İştah artışı (polifaji) ancak buna rağmen kilo kaybı (Feldman ve ark., 2015).

Aşırı enerji ve hiperaktivite (Peterson, 2007).

Kas kaybı ve genel halsizlik (Mooney, 2010).

2.4.4. Kardiyovasküler Belirtiler

Taşikardi (hızlı kalp atışı) (Feldman ve ark., 2015).

Kalp üfürümleri ve hipertansiyon (Peterson, 2007).

Aritmiler ve konjestif kalp yetmezliği riski (Mooney, 2010).

2.4.5. Gastrointestinal Belirtiler

Sık dışkılama, ishal ve kusma (Feldman ve diğerleri, 2015).

Bağırsak hareketlerinde artış nedeniyle besinlerin sindirilmeden atılması (Peterson, 2007).

2.4.6. Solunum ve Deri Belirtileri

Solunum hızında artış, nefes darlığı (Mooney, 2010).

Deri incilmesi, tüy dökülmesi, hiperkeratoz (Feldman ve diğerleri, 2015).

2.5. Köpeklerde Hipotiroidizmin Tanı Yöntemleri

Köpeklerde hipertiroidizmi doğru şekilde teşhis edebilmek için çeşitli testler ve görüntüleme yöntemleri kullanılır.

2.5.1. Kan Testleri

Total T4 (TT4): Hipertiroidizmde yüksek çıkar (Feldman ve diğerleri, 2015).

Serbest T4 (fT4): Daha duyarlı bir testtir, hafif vakaları saptamada önemlidir (Peterson, 2007).

TSH (Tiroit Uyarıcı Hormon): Hipertiroidizmde düşük seviyede çıkar, çünkü negatif geri bildirim mekanizması devreye girer (Mooney, 2010).

2.5.2. Görüntüleme Yöntemleri

Ultrasonografi: Tiroid bezinin büyüklüğünü ve dokusunu incelemek için kullanılır (Feldman ve diğerleri., 2015).

Sintigrafi (Radyoaktif İyot Tarama): Tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek için en duyarlı yöntemlerden biridir (Peterson, 2007).

BT/MR: Tiroid kanseri metastazlarını değerlendirmek için kullanılabilir (Mooney, 2010).

2.6. Köpeklerde Hipertiroidizmin Tedavi Yöntemleri

2.6.1. Tedavi Yöntemleri

Hipertiroidizm tedavisinde cerrahi, medikal ve radyoaktif iyot tedavisi gibi farklı yaklaşımlar uygulanabilir.

2.6.2. Cerrahi Tedavi (Tiroidektomi)

Tümörlü tiroid bezinin alınmasıdır (Feldman ve diğerleri, 2015).

Malign vakalarda radikal cerrahi gerekebilir (Peterson, 2007).

2.6.3. Radyoaktif İyot Tedavisi (I-131)

Tiroid dokusunu hedef alarak aşırı hormon üretimini durdurur (Mooney, 2010).

Metastatik tiroid karsinomlarında etkili olabilir (Feldman ve diğerleri, 2015).

2.6.4. Medikal Tedavi

Metimazol (Tapazole) veya karbimazol kullanılarak hormon üretimi baskılanabilir (Peterson, 2007).

Beta blokerler (atenolol, propranolol) semptomları hafifletmek için eklenebilir (Mooney, 2010).

2.6.5. Prognoz

Benign vakalarda prognoz genellikle iyidir, ancak malign vakalarda metastaz durumu belirleyici olabilir (Feldman ve diğerleri, 2015).

Erken tanı ve uygun tedavi ile hastaların yaşam süresi uzatılabilir (Peterson, 2007).

Radyoaktif iyot tedavisi en etkili ve kalıcı çözüm olarak önerilmektedir (Mooney, 2010).

2.7. Köpeklerde Hipertiroidizmin Kutanöz Belirtileri

Hipertiroidizm, tiroid hormonlarının (T3 ve T4) aşırı üretimi ile karakterize edilen bir endokrin hastalığı olup, köpeklerde nadir görülmekle birlikte deri ve tüy sağlığında belirgin değişikliklere neden olabilir (Feldman ve diğerleri, 2015). Kutanöz belirtiler, sistemik hipermetabolizmanın bir sonucu olarak gelişir ve çoğu zaman dermatolojik hastalıklarla karıştırılabilir (Mooney, 2010).

1. Tüy ve Deri Değişiklikleri

Hipertiroidizmin deri üzerindeki etkileri genellikle epidermal ve dermal değişiklikler ile karakterizedir. Bu belirtiler şunlardır:

Tüy Dökülmesi (Alopesi): Tiroid hormonlarının aşırı üretimi, tüy döngüsünün hızlanmasına ve anormal dökülmeye neden olabilir. Hipertiroidizimli köpeklerde simetrik, bilateral alopesi yaygın olarak bildirilmiştir (Peterson, 2007).

Mat ve Kırılğan Tüy Yapısı: Tiroid hormonları, keratin sentezini etkileyerek tüylerin parlaklığını kaybetmesine ve kırılğan hale gelmesine neden olur (Scott ve diğerleri, 2001).

Hipotrikoz: Yeni tüy büyümesi yavaşladığı için tüy yoğunluğunda azalma meydana gelir (Feldman ve diğerleri, 2015).

2. Epidermal Değişiklikler

Seboreik Dermatit: Derinin yağ üretiminde artış, hipertiroidizml  köpeklerde yağlı veya kuru sebore gelişmesine neden olabilir (Mooney, 2010).

Hiperpigmentasyon: Kronik vakalarda deride koyulaşma ve renk değişimi gözlenebilir (Peterson, 2007).

Atrofik Dermatit: Deri incelir ve esnekliğini kaybeder, bu da enfeksiyonlara yatkınlığı artırır (Scott ve diğerleri, 2001).

3. Pürülan Enfeksiyonlar ve Sekonder Lezyonlar

Bakteriyel Dermatit: Artan kortizol benzeri etkiler nedeniyle immün sistem baskılanır ve püstüler lezyonlar gelişebilir (Feldman ve diğerleri, 2015).

Kaşıntı (Pruritus): Hipertiroidizml  köpeklerde kaşıntı genellikle sekonder bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkilidir (Mooney, 2010).

Hipertrofik Dermatoz: Kronik hipertiroidizm vakalarında deri kalınlaşması meydana gelebilir (Scott ve diğerleri, 2001).

4. Tırnak ve PodoDermal Değişiklikler

Tırnaklarda Hızlı Uzama: Artan metabolik aktiviteye bağlı olarak tırnakların normalden daha hızlı uzadığı bildirilmiştir (Peterson, 2007).

Onikodistrofi (Tırnak Bozuklukları): Tırnaklarda kırılganlık, anormal şekil değişiklikleri ve keratinizasyon bozuklukları görülebilir (Scott ve diğerleri, 2001).



Resim 3. Köpekte Hipertiroidizm (WEB 2)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Hayvan materyali

Bu araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalında gerçekleştirildi. Bu tez çalışması prospektif, çift kör araştırma olarak planlandı. Bu kapsamda dermatolojik problemler kapsamında küçük hayvan kliniklerimize başvuruda bulunan farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetteki köpekler arasından klinik rutin değerlendirme kapsamında sırası ile hipertirodizm ya da hipotirodizm tanısı konulan 10'ar köpek (n=20) olacak şekilde hayvanlar araştırma kapsamına alındı. Total T4 analizi ile ilgili tanı konulduktan sonra yalnızca hiper ya da hipotirodizm tanısı konulan olgulara aynı kan örneklerinden (ilave alım yapmadan, elde kalan örneğin 0.2 ml'si ile) serbest T4 analizi yapılacak ve tanısal destek sağlandı. Toplamda gruplandırılan hayvanların tamamından 1'er ml kan örneği V. cephalicaantebrachii'den alınarak ilgili analizler Vcheck cihazı ile belirlendi. Bu çalışma kapsamında toplam 104 adet köpek değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen köpeklerin T4 hormon düzeyleri temel alınarak üç farklı tiroid grubu oluşturulmuştur. Bu sınıflandırmaya göre:

Hipotiroidi grubuna 12 köpek

Eutiroidi (normal tiroid fonksiyonları) grubuna 79 köpek

Hipertiroidi grubuna ise 13 köpek dahil edilmiştir.

Gruplama, referans aralıklar çerçevesinde yapılmış olup; $T4 < 1.0 \mu\text{g/dL}$ olanlar hipotiroidi, $1.0\text{--}4.0 \mu\text{g/dL}$ aralığında olanlar eutiroidi, $T4 > 4.0 \mu\text{g/dL}$ olanlar ise hipertiroidi olarak değerlendirilmiştir

Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı bünyesi kapsamında 64583101/2023/164 Etik kurul belge no'lu çalışma,gerekli izinler alındıktan sonra çalışmaya başlanılmıştır.Bu çalışmada farklı ırk, her iki cinsiyet ve farklı

yaşlardaki olgular dahil edilmiştir.Bu sebeple araştırmada yukarıda bahsedildiği gibi geniş yaş aralığında farklı ırk ve her iki cinsiyetteki köpeklerin çalışmaya alınması uygun görülmüştür.

3.2. Yöntem

3.2.1. Klinik Muayene Protokolü

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'ne getirilen köpeklerde etkenin klinik ve laboratuvar bulguların temelinde akut hipertiroidizm ve hipotiroidizm evresinde olan vakaların sahip olduğu özellikler dikkate alınarak seçildi.Çalışma grubu oluşturulurken etkenin neden olduğu klinik semptomlardaki çeşitlilik göz önüne alındı.Bu bağlamda anoreksi,iştahsızlık,tüy dökümü,taşikardi belirtileri gösteren hayvanlar belirtilen kriterlere göre seçildi.Bu hayvanlarda kalp atım sayısı (atım/dk) solunum sayısı (nefes/dk) ve vücut ısısı ve mukoza muayeneleri yapılarak hemogram profilleri belirlendi. Çalışmanın kontrol grubu,rutin aşılamlar ve genel sağlık kontrolleri için veteriner kliniğine getirilen hayvanlardan oluşturuldu. Bu amaçla kliniğe başvuran hayvanlara standard prosedürler dahilinde hemogram,serum biyokimyasal analizler ve hormon analiz cihazı ile total T3 ve T4 değerleri belirlendi. Elde edilen sonuçlar değerlendirilerek sağlık durumları uygun bulunan hayvanlar kontrol grubuna dahil edildi. Araştırma sırasında her bir hayvanın fizyolojik parametreleri detaylı bir şekilde kaydedildi. Toplanan veriler,etkenin teşhisi ve etkenin organizmada yarattığı etkilerin belirlenmesi amacıyla yapılan rutin laboratuvar incelemelerine temel teşekkül etmiştir.

3.3. Rutin Klinik Değerlendirmede Tanı

Fakültemize başvuruda bulunan dermatolojik lezyonlu köpeklerde hiper- ya da hipotirodizm tanısının konulabilmesi amacıyla rutin değerlendirme kapsamında;endokrin tahliller , algoritma ile klinik bulgular değerlendirilecektir. Hipotirodizm (1.0 mikrogram/dl'nin altı) ve hipertirodizm (4 mikrogram/dl'nin üzeri) tanısız değerlendirme mümkün kılındı.

Fakültemize başvuruda bulunan dermatolojik lezyonlu köpeklerde atopikdermatitis tanısı ve ayırıcı tanısının konulabilmesi amacıyla rutin değerlendirme kapsamında;

Hematolojik ve biyokimyasal analizler,derinin fiziksel makroskobik muayenesi,korniometrik analizler yapıldı.

3.4. Örneklerin Toplanması ve Laboratuvar Analizleri

Gerekli numunelerin toplanması amacıyla Vena cephalica antebrachii'ye tekniğine uygun şekilde branül (kateter) yerleştirildi.Branül aracılığıyla 4 ml. EDTA içeren 8 ml boş serum tüplerine kan örnekleri alınarak EDTA'lı tam kan örneklerinden kan alım işleminin ardından bekletilmeksizin tam kan sayımı yapılarak hematolojik parametreler elde edildi. Ayırıştırılan serum örneklerinden hızlı test kitlerinde belirtilen prosedüre göre Hipertiroidizm ve hipotiroidizm tayini gerçekleştirildi.

3.5. Vcheck v200 cihazı ile serum total T4 seviyelerinin ölçülmesi

Vcheck (Vcheck V200, Bionote, Kore: ELK Diagnostic, Türkiye); köpek serumunda veya kedi serumunda T4 (tiroksin) konsantrasyonunun kantitatif ölçümü için in vitro tanımlayıcı test kitidir. T4, metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu olan tiroid bezinin salgıladığı hormonlardan biridir. Vcheck T4 (Vcheck V200, Bionote, Kore: ELK Diagnostic, Türkiye), tiroid bezinin yapısal veya fonksiyonel anormalliklerinin izlenmesine yardımcı olmak için kullanılabilir. Vcheck T4 (Vcheck V200, Bionote, Kore: ELK Diagnostic, Türkiye) sadece veteriner hekimler tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

3.5.1. Test Prensipleri

Vcheck T4 Test kiti,T4 Konsantrasyonunun ölçümü için immünolojik test yöntemine dayanmaktadır.Numune bir analiz dilüsyon tüpüne yerleştirildiğinde, numune ve sabit miktarda koloidal etiketli anti-T4 monoklonal antikor, tek kullanımlık tablet 45 pipeti kullanılarak

analiz seyreltici tampon içerisinde karıştırılır. Örnekteki T4, altın etiketli antikorla reaksiyona girer. Karışımında bulunan bağlanmamış altın etiketli bir antikor, zar üzerinde kaplanmış T4-BSA'ya bağlanır. Test hattının yoğunluğu, numunenin T4 konsantrasyonu ile ters orantılıdır. Vcheck Analiz cihazı (Vcheck V200, Bionote, Kore: ELK Diagnostic, Türkiye), test hattının yoğunluğunu okur ve T4 konsantrasyonunu kalibrasyon eğrisi verilerinden hesaplar. Kontrol çizgisi, testin doğru yapıldığını belirten bir referans çizgisidir.

3.5.2. Sağlanan materyaller

Vcheck (Vcheck V200, Bionote, Kore: ELK Diagnostic, Türkiye) total T4 Vcheck total T4 ölçümü kapsamında sağlanan materyaller. Reaktif 10 Testler/Kit V-check test kiti 10 Analiz dilüe edici tüp 10 Tek kullanımlık pipet ucu 20 Tek kullanımlık tablet pipeti (sarı ampul) kullanılmıştır.

3.5.3. Depolama ve stabilite

Test kiti 2-8 °C'de saklandı, donduruldu. Test kiti doğrudan güneş ışığına maruz bırakılmadı. Test kiti, ambalaj etiketinde belirtilen son kullanma tarihine kadar stabil şekilde tutuldu.

3.5.4. Önlemler

Test kiti sadece kedi ve köpek kullanımı içindir. Diğer canlılar için kullanılmamalıdır. Test kiti neme ve ısıya duyarlıdır. Bundan dolayı test kiti paketinden çıkarıldıktan sonra hemen kullanıldı. Test bileşenleri tekrar kullanılmadı. Test kiti üzerinde bulunan sonuç penceresine dokunulmadı. Test kiti üzerinde belirtilen son kullanma tarihine kadar kit kullanıldı.

3.5.5. Numune alma ve hazırlama

Bu testte köpek serumu kullanıldı.

Serum; tam kan, antikoagülan madde içermeyen bir kan tüpüne alındı. Kanın pıhtılaşması için 30 dakika beklemeye bırakıldı ve sonrasında serum elde etmek için santrifüjlendi.

Eğer serum numuneleri hemen test edilmezse, 2 ~ 8 ° C'de soğutuldu ve 7 gün içerisinde kullanıldı. Örnekler kullanımdan önce oda sıcaklığına (15 ~ 30 ° C) getirildi.

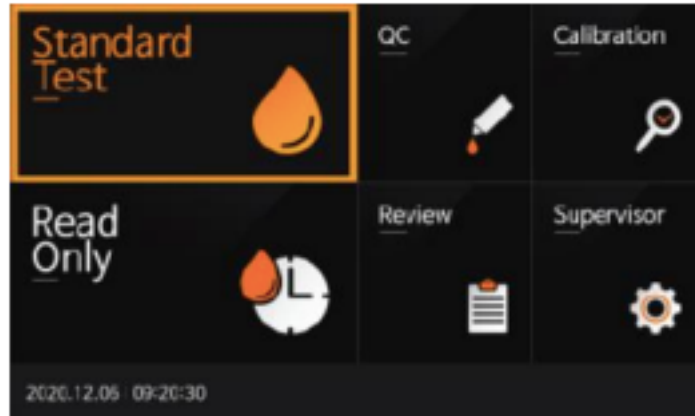
3.5.6. Test Prosedürü

Test öncesinde tüm kit bileşenleri ve numune oda sıcaklığına (15-30 ° C) getirildi.

Test sonucu “İnkübe Et ve Oku” veya “Hemen oku” olmak üzere iki test prosedürüyle ölçüldü.

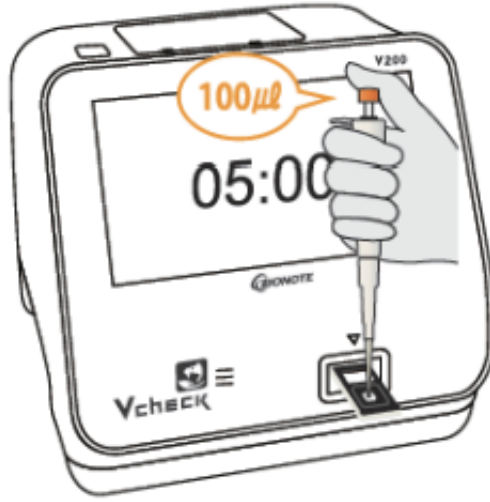
3.5.7. İnkübe Et ve Oku

1. Analizator açıldı ve Standart Test seçeneği tıklanıldı.



Resim 5. Vcheck Analizator standart test ekranı (Bionote, 2018).

2. Test kiti ambalajından çıkarıldı. Ekranda “kiti yerleştiriniz” yazısı çıktığında, test kiti yerleştirildi.



Resim 6. Vcheck Analizör kiti yerleştiriniz ekranı (Bionote, 2018).

3. V200 Analizör ekranında “İnkübe et ve oku” ve “Hemen oku” seçenekleri gözüktü.
4. 50 ul mikropipet kullanarak, numuneden 50 ul çekildi ve numune seyreltici tüpe 125 ul eklendi.
5. Tek kullanımlık bir mor tabletli pipet (sarı ampul) kullanılarak, numune seyreltici tüp karıştırıldı ve pipet içerisindeki mor tableti çözüldü. Mor tablet tamamen çözülene kadar 8 kez karıştırıldı. Mor tableti çözdürürken köpüklenmeyi azaltmak için sarı ampül hafifçe sıkıldı
6. “İnkübe et ve oku” seçeneğini seçildi ve inkübasyon için 10 dakika beklendi. İnkübasyon evresinin bitimine 10 saniye kala bir alarm sesi duyuldu. Numune karışımı oda sıcaklığında (15-30 °C) inkübe edildi.
7. 100 ul mikropipet kullanarak, 100 ul seyreltilmiş numune çekildi.
8. Karışımın 100µl'si test kitinin numune haznesine eklendi ve testi başlatmak için BAŞLAT'a basıldı..
9. Vcheck analizatörü 10 dakika sonra test sonucunu ekranda gösterdi.



Resim 7. Vcheck Analizör uygulama işlemleri

3.5.8. Hemen oku

50 ul mikropipet kullanarak, numuneden 50 ul çekildi ve numune seyreltici tüpe (125 ul) eklendi.



Resim 8. Numuneden 50 ul alınıp numune seyreltici (125 ul) tüp içerisinde karıştırılması (Bionote, 2018).

Tek kullanımlık bir mor tabletli pipet (sarı ampul) kullanılarak, numune seyreltici tüp karıştırıldı ve pipet içerisindeki mor tableti çözündürüldü. Mor tablet tamamen çözülene kadar 8 kez karıştırıldı. Mor tableti çözündürürken köpüklenmeyi azaltmak için sarı ampülü hafifçe sıkıldı.

3. Numune karışımı oda sıcaklığında (15-30 °C) 10 dakika inkübe edildi.
4. Numunenin inkübasyonu sırasında, Vcheck Analizatörü'nü açıldı ve "Standart Test" seçeneği seçildi.
5. Test kiti ambalajından çıkarıldı. Ekranda "kiti yerleştiriniz" yazısı çıktığında, test kiti yerleştirildi.
6. Vcheck Analizator ekranında "İnkübe et ve oku" ve "Hemen oku" seçenekleri gözüktü.
7. "Hemen oku" seçeneğini seçildi
8. Vcheck Analizator ekranında "Örneği uygulayınız" seçeneği gözüktü.

Numune karışımı 10 dakika inkübe edildikten sonra, 100ul pipet kullanılarak, 100ul seyreltilmiş numuneden çekildi.

9- Karışımın 100µl'si test kitinin numune haznesine eklendi ve testi başlatmak için ‘‘BAŞLAT’’ seçeneğine basıldı.

10- Vcheck analizatörü 10 dakika sonra test sonucunu ekranda gösterdi.

3.5.9. Sonuçların yorumlanması

Tablo 4.1’de Vcheck test kapsamında köpekler için referans değerler paylaşıldı.

1. BIONOTE Vcheck Analizatör köpek T4 konsantrasyon (1.0-4.0 ug/dL) değeri incelendi.

2. Ekrandaki <1.ug/dL değerinin gözlemlenmesi köpek T4 konsantrasyonlarının düşük olduğu anlamına gelmektedir.

3. Ekrandaki >4 ug/dL değerinin gözlemlenmesi köpek T4 konsantrasyonlarının yüksek olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 3. Vcheck test kapsamında köpekler için referans değerler

< 1.0 ug/dL	1.0-2.0 ug/dL	1.0-4.0 ug/dL	> 4ug/dL.	2.1- 5.4 ug/dL
Düşük	Düşük ve Normal	Normal	Yüksek	Terapötik

3.6. Yöntem

Gruplandırılan hayvanların tamamından 1'er ml kan örneği V. cephalica antebrachii'den alınarak ilgili serum biyokimyasal analizler (T3-T4) Hormon analiz cihazı ile belirlendi.

3.6.1. Hayvanların Seçimi

Bu araştırma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Tez kapsamında Küçük Hayvan Kliniklerine tıy

dökümü,kaşıntı,kronik zayıflama şikayetiyle getirilen farklı ırk, yaş ve her iki cinsiyetteki 109 köpek araştırmaya dahil edildi.

3.6.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Non-regeneratif anemi:

Hipotiroidi, eritropoietin üretiminin azalmasına ve kemik iliği baskılanmasına neden olabilir. Düşük hematokrit (HCT), düşük eritrosit (RBC) sayısı ve düşük hemoglobin (HGB) seviyeleri görülebilir.

Lökosit değişiklikleri:

Genellikle belirgin bir lökositopeni olmaz, ancak bazı vakalarda hafif lenfopeni gözlenebilir. Stres lökogramı hipotiroidili köpeklerde nadiren görülür.

Trombosit sayısı:

Genellikle normaldir, ancak bazı vakalarda hafif trombositopeni olabilir.

Biyokimyasal Değişiklikler

Hipotiroidili köpeklerde çeşitli biyokimyasal anormallikler görülebilir:

Kolesterol ve Trigliserid Artışı

Hipotiroidinin en önemli biyokimyasal bulgularından biri hiperlipidemidir.

Total kolesterol ve trigliserid seviyeleri belirgin şekilde yükselir.Bu durum, düşük tiroid hormon seviyelerinin lipoprotein metabolizmasını yavaşlatmasıyla ilişkilidir.

Karaciğer Enzimleri (ALT, ALP) Yükselmesi

ALT (Alanin aminotransferaz) ve ALP (Alkalın fosfataz) düzeylerinde hafif artış görülebilir.Ancak genellikle belirgin hepatik hastalık ile ilişkili değildir.

Serum Üre ve Kreatinin Seviyelerinde hafif artışlar görülebilir, ancak genellikle böbrek fonksiyon bozukluğu ile ilişkili değildir.

Köpeklerde hipertiroidi hematolojik parametreleri etkileyerek aşağıdaki değişikliklere yol açabilir. Köpeklerde hipertiroidi, hipotiroidiye kıyasla oldukça nadir görülen bir durumdur.

Genellikle tiroid bezi tümörleri (adenom veya karsinom) nedeniyle ortaya çıkar. Hipertiroidi, metabolizmayı hızlandırarak kan parametrelerinde belirgin değişikliklere yol açabilir.

Hipertiroidi, hepatik metabolizmayı artırarak karaciğer enzimlerinde yükselmeye yol açabilir.

Hiperglisemi (Kan Şekeri Yüksekliği)

Glukoz seviyeleri artabilir.

Artan metabolizma ve stres yanıtı, insülin direncine yol açarak diyabet riskini artırabilir.

BUN (Kan Üre Azotu) seviyesi artabilir, ancak kreatinin genellikle normaldir.

Artmış protein metabolizması sonucu üre üretimi artar.

Hiperlipidemi (Kolesterol ve Trigliserid Artışı)

Hipotiroididen farklı olarak hipertiroidili köpeklerde trigliserid düzeyleri genellikle artmaz, ancak bazı vakalarda total kolesterolde değişiklikler gözlenebilir.

CK (Kreatin Kinaz) Artışı gözlemlenebilir.

Hematolojik Değişiklikler:

Hipertiroidili köpeklerde aşağıdaki hematolojik değişiklikler gözlenebilir:

Polisitemi (Eritrosit Artışı)

Kırmızı kan hücreleri (RBC), hemoglobin (HGB) ve hematokrit (HCT) artabilir.

Artmış metabolik hız, eritropoietin üretimini uyararak eritrosit sayısını artırabilir.

Ancak bazı vakalarda normal eritrosit değerleri de görülebilir.

Lökosit Değişiklikleri

Hafif lökositoz (beyaz kan hücrelerinde artış) olabilir.

Nötrofil sayısında artış, lenfosit sayısında hafif azalma (stres lökogramı) gözlenebilir.

Trombosit Sayısı genellikle normaldir, ancak bazı vakalarda hafif trombositoz (trombosit yüksekliği) görülebilir.

3.6.3. İstatistiksel Analiz

Klinik skorların her bir değerlendirme zamanında gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Kruskal-Wallis testinden yararlanıldı. Ayrıca her iki grubun grup içi zamana bağlı farklılıkların izlenmesinde de Friedman testi kullanıldı. Tüm analizler SPSS paket programda (IBM SPSS statistics 26, Amerika Birleşik Devletleri) gerçekleştirildi ve $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

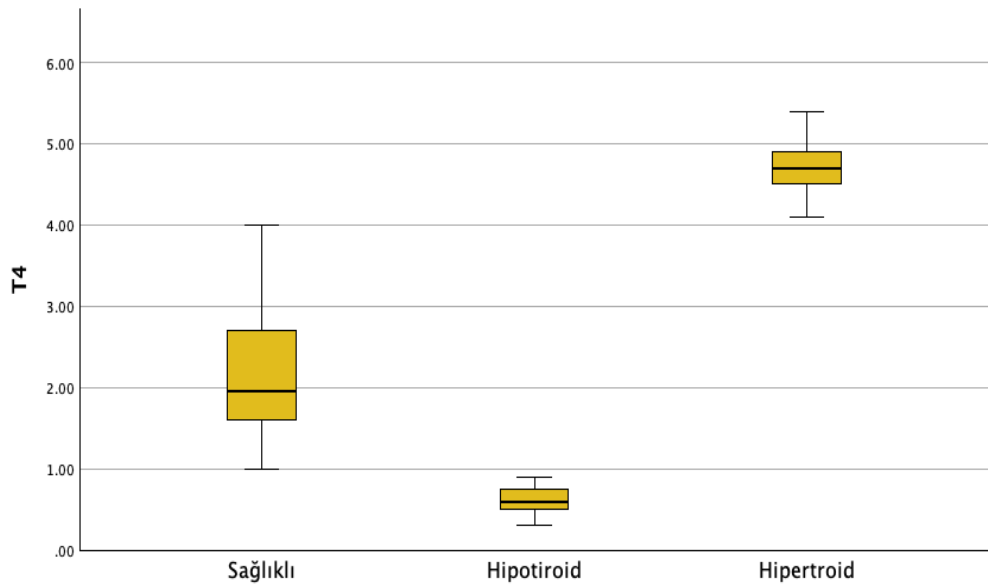
4.1. Hayvanların Demografik Verileri

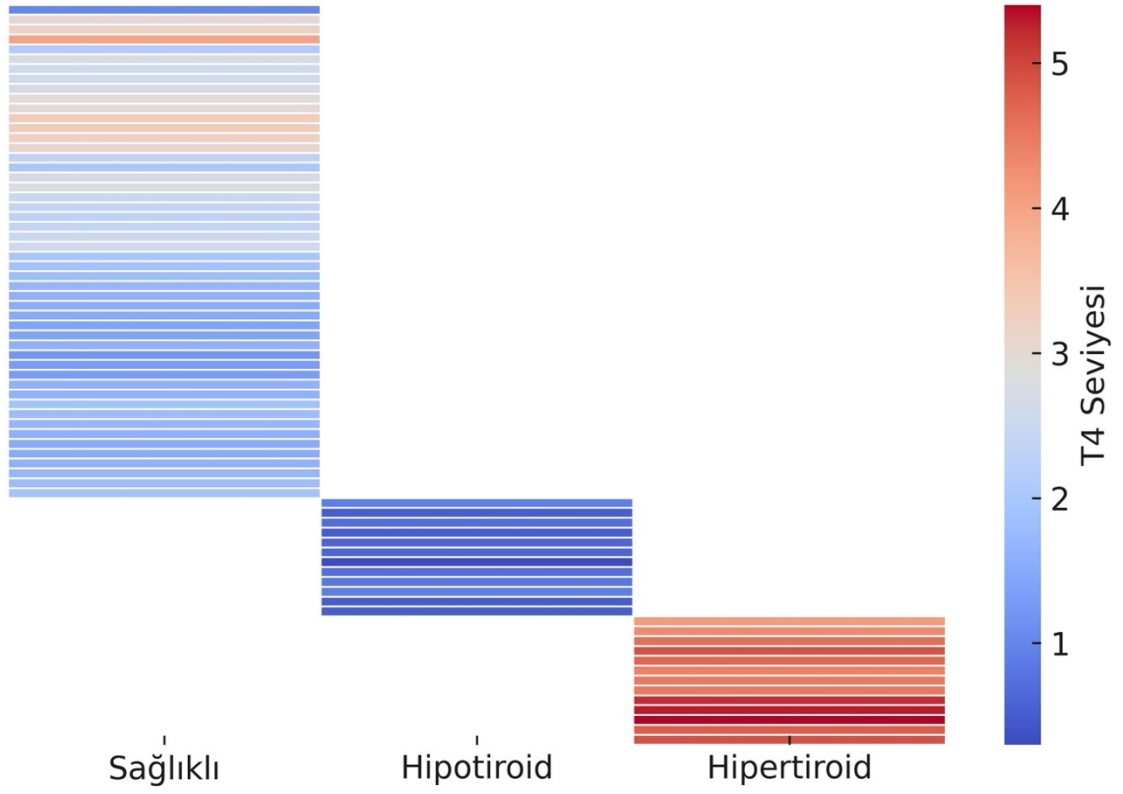
Araştırmaya dahil edilen köpeklerde tiroid bezi etiyolojisi farklılık göstermiş olup tanımlar tez kapsamı dışında rutin klinik değerlendirme ile ele alındı. Bu kapsamda hormon analiz, hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler rutin klinik değerlendirmede ele alındı.

Hipotiroidli ve hipertiroidli köpeklerin demografik verileri tablo 4'te ve görsel 5'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Hipotiroidli ve hipertiroidli köpeklerin demografik verileri

	ORTALAMA	ORTANCA	STANDART HATA	P DEĞERİ
Sağlıklı (n=79)	2,15	1,95	0,1	0,001
Hipertiroidi (n=13)	4.74	4,7	0,05	0,001
Hipotiroidi (n=12)	0,63	0,6	0,11	0,001





Resim 9. Hipotiroidli ve hipertiroidli köpeklerin demografik verileri

4.2. Olgulara Ait Klinik Bulgular

Sağlıklı kontrol grubu köpeklerinde (n=79) klinik ve laboratuvar bulgularının normal referanslarda olmasının yanında hayvan sahibinden alınan anamnez bilgileri dikkate alındı. Bunun yanında sağlıklı hayvanlardan alınan kan örneklerinden yapılan hızlı immunokromotografik testlerde (IDEXX) hormon yönünden pozitif olan hayvanlar çalışma kapsamında değerlendirildi. Çalışma kapsamında değerlendirilen köpeklerde hipertiroidizm ve hipotiroidizm tanısı hızlı test kiti (IDEXX T4) ile konuldu. Hipotiroid hastası grubundaki (n=12) olguların 8'inde anoreksi gözlemlenirken tüm olgularda deri ve tüy sağlığının bozulduğu belirlendi. Olguların akut, subakut, kronik evrelendirilmesinin göz önünde bulundurulmaması ile 2'sinde egzersiz intoleransı tespit edildi.

4.3. Olgulara ait Laboratuvar Bulguları

Seçilmiş bazı hipotiroidli olgulara ait laboratuvar bulguları tablo 5’te gösterilmiştir. Olgulara ait laboratuvar bulguları resim 10’da gösterilmiştir.

Tablo 5. Seçilmiş Bazı Hipotiroidli Olgulara Ait Laboratuvar Bulguları

WBC	9.11	15.14	10.82	15.12	15.13	15.4
RBC	6.79	5.38	5.68	6.80	5.40	6.40
HGB	16.4	10.5	12.9	11.7	10.3	11.5
HCT	44.4	28.8	37.2	38.8	38.5	26.3
MCV	65.4	53.5	65.5	56.3	66.5	63.5
MCH	24.2	19.5	22.7	20.2	20.4	20.2
MCHC	36.9	36.5	34.7	35.5	36.9	37.4
PLT	354	369	72	366	377	367
ALT	116	23	44	212	121	45
AST	62	60	61	60	65	67
ÜRE	12	14	14	14	11	28
KREATİNİN	0.6	0.6	0.6	0.6	0.5	0.9

Test	Sonuç	Birim	Referans Aralığı	Değerlendirme
Total T4	<0.50	µg/dL	1.3 – 2.9	Düşük
TSH	0.15	ng/mL	0.0 – 0.5	Normal
Free T4	<0.30	ng/dL	0.8 – 2.5	Düşük

Test	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Total T4	6.5	1.0 – 4.0 µg/dL	Yüksek

Test	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Total T4	0.8	1.0 – 4.0 µg/dL	<u>Düşük</u>

Test	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Total T4	5.4	1.0 – 4.0 µg/dL	Yüksek

Test	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Kontrol	2.5	1.0 – 4.0 µg/dL	Normal

Test	Sonuç	Referans Değeri	Yorum
Total T4	0.4	1.0 – 4.0 µg/dL	Düşük

Resim 10. Olgulara ait Laboratuvar Bulguları

Çalışma kapsamında değerlendirdiğimiz sağlıklı köpeklere göre Hipertiroidi hastası köpeklerin T4 sayılarındaki değişimlerin anlamlı derecede yüksek olduğu, hipotiroidi hastası köpeklerin T4 sayılarında anlamlı düşüş olduğu belirlendi.

5.TARTIŞMA

Önceki bir çalışmada, köpeklerde hipotiroidizmin teşhisi, klinik bulguları, laboratuvar testleriyle doğrulama süreçleri ve levotiroksin tedavisine verilen yanıtlar değerlendirilmiştir. Hipotiroidizm, köpeklerde en yaygın endokrin bozukluklardan biri olup, metabolizmanın genel olarak yavaşlamasına ve çeşitli sistemik belirtilere neden olmaktadır (Scarlett, 1994). Bizim çalışmamızda hipotiroidizmi 7 köpekte metabolik bozukluk (çalışma kapsamı dışındaki verilerle desteklendiği hali ile) saptandı. Ancak, mevcut literatür hipotiroidizmin zaman zaman yanlış teşhis edilebileceğini ve gereksiz levotiroksin tedavisi uygulanabileceğini göstermektedir (Travail ve diğerleri, 2024). Hipotiroidizmin klinik belirtileri genellikle metabolik ve dermatolojik semptomları içerir. Yapılan çalışmalarda değerlendirilen olgularda en sık karşılaşılan belirtiler arasında kilo alma, halsizlik, egzersiz intoleransı ve dermatolojik değişiklikler yer almaktadır (Scarlett, 1994; Ryad ve diğerleri, 2020). Özellikle simetrik alopesi, kuru ve mat tüy yapısı, hiperkeratoz ve sebore gibi deri bulguları dikkat çekicidir (Ryad ve diğerleri, 2020). Daha önce yapılan çalışmalarda da hipotiroidizmin dermatolojik belirtilerle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (Egbert ve diğerleri, 2024). Hipotiroidizm, köpeklerde çoğunlukla orta yaş ve yaşlı olanlarda görülmektedir (O'Neill ve diğerleri, 2022). Bizim çalışmamızda hipotiroidizm teşhisi koyulan köpeklerin yaş aralığı 1-12 iken, hipertiroizmi teşhisi koyulan köpeklerin yaş aralığı 2-16 aralıklarında belirlendi. Yapılan geniş çaplı bir çalışmada (O'Neill ve diğerleri, 2022), hipotiroidizmin en çok 6-10 yaş aralığındaki köpeklerde teşhis edildiği bildirilmiştir. Önceki bir çalışmada bu yaş grubundaki köpeklerin hipotiroidizm açısından daha yüksek risk taşıdığı belirlenmiştir. Çalışmamızda bu sayının değiştiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, genç köpeklerde hipotiroidizm daha nadir görülmesine rağmen, konjenital hipotiroidizm vakalarının da göz ardı edilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır (O'Neill ve diğerleri, 2022). Bizim çalışmamızda 109 köpektan 12 (% 11) köpeğin hipotiroidi ve 13 (% 11.9) köpeğin hipertiroizmi teşhisi koyulmuştur.

Hipotiroidizmin kesin tanısı için tek bir testten ziyade kombine bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır. Total tiroksin (TT4), serbest tiroksin (fT4) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeyleri değerlendirilmiş ve hipotiroidizm tanısında bu parametrelerin birlikte yorumlanmasının daha güvenilir olduğu görülmüştür. (O'Neill ve diğerleri, 2022). Hipotiroidizm tanısında TT4 seviyesinin düşük olması tanıyı destekleyici bir faktör olmakla

birlikte, tek başına yeterli olmamaktadır çünkü TT4 düzeyleri stres, hastalık ve bazı ilaçlar nedeniyle değişkenlik gösterebilmektedir (Nachreiner ve diğerleri, 2002). Bu nedenle, hipotiroidizm şüphesi bulunan hastalarda TSH düzeyinin yükselmiş olması tanısal değeri artırmaktadır. (Ryad ve diğerleri, 2020). Bizim çalışmamızda hipotirodili 12 köpeğin 9’unda TSH değeri yüksek seyrederken, 3 köpekte TSH seviyeleri normal saptandı. Bununla birlikte, otoimmün tiroidit gibi hipotiroidizmin altta yatan nedenlerini belirlemek için tiroid otoantikorlarının değerlendirilmesi önerilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda, otoimmün tiroiditli köpeklerde tiroglobulin otoantikorlarının (TgAA) pozitif olduğu bildirilmiştir ve bu durum hipotiroidizmin ilerleyen dönemlerinde klinik hastalığa dönüşebileceğini göstermektedir (Egbert ve diğerleri, 2024). Bizim çalışmamızda TgAA değeri değerlendirilmemiştir. Hipotiroidizm teşhisi konulan bazı köpeklerde otoimmün tiroidit bulgularına rastlanmadığını bildirmiştir ve bu durum, bazı vakalarda farklı patofizyolojik mekanizmaların da etkili olabileceğini düşündürmektedir (Travail ve diğerleri, 2024). Hipotiroidizmin yalnızca metabolik ve dermatolojik etkilerle sınırlı olmadığı, aynı zamanda nörolojik, kardiyovasküler ve hematolojik etkilerinin de olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda 3 köpekte nörolojik, 2’sinde kardiyovasküler ve 4’ünde hematolojik yansımalar gözlemlenmiştir. Önceki çalışmalarda, köpeklerde hipotiroidizme ilişkin nörolojik bulgularla reflekslerde yavaşlama ve hafif ataksi tespit edildiği bildirilmiştir. Bunun yanı sıra, bazı hastalarda mental durgunluk, ilgisizlik ve depresif davranışlar gibi bulgular da bildirilmiştir.. Bu durum, tiroid hormonlarının merkezi sinir sistemindeki düzenleyici rolünü desteklemektedir (Nachreiner ve diğerleri, 2002). Hipotiroidizmin kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri de önemli bir araştırma konusudur. Yapılan bir çalışmada, bazı hipotiroidizimli köpeklerde bradikardi ve düşük kan basıncı tespit edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda da hipotiroidizmin kalp atım hızında azalmaya ve miyokardiyal kontraktilitenin zayıflamasına neden olduğu bildirilmiştir (O’Neill ve diğerleri, 2022). Bunun yanı sıra, hipotiroidizimli köpeklerde hiperkoagülabilité eğilimi ve hiperlipidemi gibi hematolojik değişiklikler de gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda hipotiroidizm ve hiperkoagülobilité tespit edilmemiştir. Özellikle hiperlipidemi, hipotiroidizmin önemli bir biyokimyasal göstergesi olarak kabul edilmektedir (Scarlett, 1994).

Yapılan bir çalışmada hipotiroidizm tanısı alan köpekler levotiroksin ile tedavi edilmiş ve tedavi sürecinde klinik iyileşmeler takip edilmiştir. Tedaviye yanıt olarak en erken belirtiler arasında aktivite artışı ve kilo kaybı gözlemlenirken, dermatolojik belirtilerin düzelmesi daha uzun sürede gerçekleşmiştir. Yapılan çalışmalarda da levotiroksin tedavisinin metabolik

belirtileri hızla iyileştirdiği ancak tüy ve deri değişikliklerinin birkaç ay sürebileceği rapor edilmiştir.

Bazı çalışmalarda, levotiroksin tedavisinin dozaj ayarlamalarının hastadan hastaya değişiklik gösterebileceği ve düzenli kan testleriyle doz ayarlamasının yapılmasının önemli olduğu bildirilmiştir (Travail ve diğerleri, 2024). Özellikle yaşlı köpeklerde ve ek hastalıkları bulunan bireylerde doz ayarlamalarının daha dikkatli yapılması gerektiği önerilmektedir.

Hipertiroidizm, köpeklerde nadir görülen bir endokrin bozukluğu olup, genellikle tiroid bezi tümörleri ile ilişkilidir. Hipertiroidizmin en yaygın nedenlerinden biri fonksiyonel tiroid adenokarsinomlarıdır. Köpeklerde hipertiroidizmin insidansı düşük olmakla birlikte, vakaların çoğu ileri yaş grubundaki bireylerde tespit edilmektedir (Peterson ve diğerleri, 2019). Bir çalışmada hipertiroidizm tanısı alan köpeklerde kilo kaybı, hiperaktivite, taşikardi ve poliüri/polidipsi gibi klasik semptomların gözlemlendiği belirlenmiştir. Bu bulgular, tiroid hormonlarının metabolizma üzerindeki artırıcı etkileriyle örtüşmektedir.

Hipertiroidizm teşhisinde serum total tiroksin (TT4) seviyelerinin yükselmesi tanısız açıdan önemli bir bulgudur. Bununla birlikte, bazı hastalarda TT4 seviyeleri normal sınırlarda olabilir ve bu gibi durumlarda serbest tiroksin (fT4) ve tiroid stimulan hormon (TSH) düzeylerinin değerlendirilmesi önerilmektedir (Mooney ve diğerleri, 2021). Yapılan bir çalışmada, hipertiroidizimli köpeklerde fT4 seviyelerinin anlamlı derecede yüksek olduğu, ancak TSH seviyelerinin baskılanmış olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda 13 köpeğin T4 konsantrasyonu yüksek çıkmıştır ve TSH değeri baskılandığı için yanlış sonuca yönlendirdiğinden dolayı tek başına fT4 seviyesinin ölçülmesi daha güvenilir olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hipertiroidizmin tanısında hormon seviyelerinin birlikte değerlendirilmesinin yanlış pozitif sonuca yönlendirebileceğini doğrulamıştır.

Köpeklerde hipertiroidizmin klinik etkileri sadece metabolik değişikliklerle sınırlı değildir. Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri arasında taşikardi, aritmiler ve hipertansiyon gibi önemli komplikasyonlar bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda, hipertiroidizimli hastaların çoğunda taşikardi ve sistolik kan basıncında artış tespit edilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda da hipertiroidizmin miyokardiyal oksijen tüketimini artırarak kalp yükünü artırdığı ve uzun vadede kardiyak yetmezliğe yol açabileceği bildirilmiştir (Atkins ve diğerleri, 2020).

Hipertiroidizmin yönetiminde farklı tedavi yaklaşımları bulunmaktadır. Medikal tedavi seçenekleri arasında metimazol gibi antitiroid ilaçlar yer almakta olup, bu ilaçlar tiroid hormon

sentezini baskılayarak semptomların kontrol altına alınmasını sağlamaktadır (Peterson ve diğerleri, 2019). Yapılan bir çalışmada, metimazol tedavisi uygulanan köpeklerde TT4 seviyelerinde düşüş gözlenmiş ve klinik belirtilerde belirgin bir iyileşme kaydedilmiştir. Bununla birlikte, bazı hastalarda gastrointestinal yan etkiler ve hepatotoksisite gibi komplikasyonlar geliştiği için düzenli klinik takip ve doz ayarlamalarının önemli olduğu vurgulanmaktadır (Peterson ve diğerleri, 2019).

Radyoaktif iyot (I-131) tedavisi, hipertiroidizmin kesin tedavisini sağlayan en etkili yöntemlerden biri olarak kabul edilmektedir. Ancak, bu tedavi yöntemi her hasta için erişilebilir olmayabilir ve belirli merkezlerde uygulanmaktadır (Mooney ve diğerleri, 2021). Çalışmamızda, radyoaktif iyot tedavisi uygulanmamıştır. Ancak literatürde bu yöntemin yüksek başarı oranına sahip olduğu ve tiroid fonksiyonlarını normalleştirdiği bildirilmektedir (Atkins ve diğerleri, 2020). Cerrahi olarak tiroidektomi de bir diğer tedavi seçeneğidir ancak bu prosedür intraoperatif ve postoperatif komplikasyon riskleri nedeniyle dikkatli hasta seçimi gerektirmektedir. Bizim çalışmamızda tiroidektomi uygulanmamıştır.

Tablo verilerine göre, sağlıklı, hipotiroidi ve hipertiroidi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuştur ($P = 0,001$). Hipertiroidi grubunda ortalama değer 4,74 olup, bu durum tiroid hormonlarının artışının metabolik süreçler üzerindeki belirgin etkisini göstermektedir. Buna karşın, hipotiroidi grubunda ortalama 0,63 olarak saptanmış ve bu düşük değer, tiroid hormon eksikliğinin metabolizmayı baskılayıcı etkisini desteklemektedir. Sağlıklı bireylerde ise ortalama 2,15 olup, bu değer normal fizyolojik aralıkta yer almaktadır. Standart hata değerleri incelendiğinde, hipertiroidi grubunda 0,05 ile daha düşük, hipotiroidi grubunda ise 0,11 ile daha yüksek olduğu görülmektedir. Bu durum, hipotiroidi grubundaki bireyler arasında daha fazla varyasyon olduğunu ve ölçümlerin değişkenlik gösterdiğini düşündürmektedir. Bulgular, tiroid fonksiyon bozukluklarının metabolik parametreler üzerindeki belirgin etkisini ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada değerlendirilen toplam 109 köpeğin, serum T4 düzeylerine göre yapılan sınıflandırmasında; 79 köpeğin sağlıklı, 12 (% 11) köpeğin hipotiroidi ve 13 (% 11,9) köpeğin hipertiroidi grubunda yer aldığı belirlenmiştir. Bu dağılım, tiroid fonksiyonlarının normal aralıkta seyrettiği bireylerin büyük çoğunluğu oluşturduğunu, hipotiroidi ve hipertiroidi gibi tiroid fonksiyon bozukluklarının ise daha düşük oranlarda görüldüğünü ortaya koymuştur.

Bu çalışmada Eutiroidi grubunun baskınlığı, bir nevi yüzdesel çoğunluğu (% 84,4), birçok köpekte tiroid fonksiyonlarının normal sınırlar içerisinde olduğunu ve herhangi bir

endokrin bozukluk bulunmadığını göstermektedir. Bu, klinik olarak tiroid ile ilişkili belirti göstermeyen bireylerin T4 hormon düzeylerinin stabil olduğunu desteklemektedir.

Bu çalışmada Hipotiroidi grubundaki olguların yaklaşık %11'lik oranı, köpeklerde en sık karşılaşılan endokrin bozukluklardan biri olan hipotiroidinin bu çalışmada da kayda değer düzeyde izlendiğini göstermektedir. T4 hormonunun düşük olmasıyla karakterize edilen bu durum, çoğunlukla primer tiroid bezi hastalıklarına bağlı gelişmekte olup, halsizlik, kilo alma ve deri problemleri gibi klinik bulgularla ilişkilidir. Bu nedenle, T4 düzeylerinin rutin taramalarda değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Yine bu tez kapsamında Hipertiroidi grubundaki bireylerin oranı ise oldukça yüksektir (% 11.9). Bu bulgu, literatürde de belirtildiği gibi (Atkins ve diğerleri, 2020) köpeklerde hipertiroidi olgularının eskiden nadir görüldüğünü ve günümüzde oranının arttığını göstermektedir. Genellikle tiroid tümörleri veya iatrojenik nedenlere bağlı geliştiğini desteklemektedir. Hipertiroidiye ait klinik semptomların görülmesi halinde, T4 düzeyi başta olmak üzere değerlendirilmelidir.

Sonuç olarak, çalışmaya dahil edilen köpeklerin çoğunda tiroid fonksiyonları normal sınırlar içerisindeyken, hipotiroidi ve hipertiroidi gibi fonksiyon bozukluklarına da belirli oranda rastlanmıştır. Bu durum, T4 hormonunun tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel belirteç olarak önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada toplam 104 köpek birey değerlendirilmiştir. Bu bireylerin 79'u klinik ve laboratuvar bulguları açısından sağlıklı olarak sınıflandırılmış, 12'si hipotiroidi ve 13'ü hipertiroidi tanısı almıştır. Hipotiroidi ve hipertiroidi tanısı alan olguların toplam örneklem içerisindeki oranları, bu endokrin hastalıkların köpek popülasyonundaki görece sıklığına ışık tutmakta ve elde edilen veriler, tiroid hormon düzensizliklerinin tanısız değerlendirme süreçlerinde dikkat edilmesi gereken klinik varyasyonları desteklemektedir. Ayrıca, bu örneklem büyüklüğü, elde edilen bulguların anlamlılığını güçlendirmekte ve çalışmanın istatistiksel güvenilirliğine katkı sağlamaktadır.

Bu çalışmada değerlendirilen toplam 109 köpekten 79'u sağlıklı, 12'si hipotiroidi ve 13'ü hipertiroidi grubunda yer almaktadır. Gruplar arasındaki serum total T4 düzeyleri belirgin farklılık göstermiştir. Sağlıklı bireylerde total T4 düzeyleri referans aralık içerisinde seyretmiş ve ortalama olarak ($n = 79$) bulunmuştur. Hipotiroidi tanısı alan köpeklerde serum total T4 düzeyleri referans aralığın belirgin şekilde altında ölçülmüş olup, ortalama değer ($n=12$) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuç, hipotiroidi tanısında total T4 seviyesinin güvenilir bir biyobelirteç

olduğunu göstermektedir. Öte yandan, hipertiroidi grubunda yer alan bireylerde total T4 düzeyleri referans aralığın üzerinde seyretmiş, ortalama değeri ($n = 13$) olarak tespit edilmiştir. Bu bulgular, hipertiroidi olgularında da total T4 ölçümünün tanı sürecinde anlamlı bir rol oynadığını göstermektedir. Elde ettiğimiz veriler, total T4 düzeylerinin her iki endokrin bozukluğun ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini ortaya koymakta ve bu parametrenin hem tarama hem de izlem açısından klinik önemini vurgulamaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma hiper- ve hipotiroidizmlı köpeklerde insidensin belirlenmesi hedeflendi. Bu çalışma, köpeklerde hipotiroidizmin ve hipertiroidizmin erken teşhis edilmesinin ve doğru tedavi uygulanmasının hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabileceğine dair emareler göstermektedir. Klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi, doğru tanı ve tedavi planlaması için esastır. Hipotiroidizmin tanısında TT4, fT4 ve TSH testlerinin kombine olarak kullanılması önerilmektedir. Ayrıca, otoimmün tiroidit vakalarında tiroglobulin otoantikorlarının (TgAA) değerlendirilmesi, hipotiroidizmin altta yatan nedenlerini anlamak için önemli olduğu tespit edilmiştir. Hipertiroidizmin tanısında da TT4, fT4 ve TSH testlerinin kombine olarak kullanılması önerilir. Tiroid tümörleri ile bağlantısı tanıda göz ardı edilmemelidir. (Feldman ve diğerleri, 2015; Mooney, 2010).

Gelecekte yapılacak çalışmaların, hipotiroidizmin farklı ırklar üzerindeki etkilerini, genetik yatkınlıkları ve yeni tedavi yöntemlerini araştırmaya odaklanması önerilmektedir. Hipertiroidizmin dermatolojik belirtileri genellikle sistemik etkilerle birlikte seyreder ve erken tanı için önemli ipuçları sağlayabilir. Tüy kaybı, epidermal değişiklikler ve sekonder enfeksiyonlar, hipertiroidizmin kutanöz belirtileri arasında yer almakta olup, detaylı dermatolojik muayene ile diğer endokrin hastalıklardan ayırt edilmelidir (Feldman ve diğerleri, 2015; Mooney, 2010). Nitekim çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular literatür bilgisini destekleyici özelliktedir.

Sonuç olarak, hipertiroidizm ve hipotiroidizm köpeklerde nadir görülmekle birlikte, tanısı ve yönetimi dikkat gerektiren bir hastalıktır. Erken tanı konulması ve uygun tedavi yöntemlerinin seçilmesi, hastaların yaşam kalitesini artırmak açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmamız, hipertiroidizmin ve hipotiroidizmin klinik özellikleri, tanı yöntemleri ile yaklaşımları hakkında değerli veriler sunmakta olup, ileriye dönük çalışmalarla bu hastalığın yönetimi konusunda daha fazla bilgi edinilmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Atkins, C. E. (2020). "Cardiovascular effects of hyperthyroidism in dogs." *Journal of Veterinary Cardiology*, 22(1), 45-58.
- Bojanić K, Acke E, Jones BR.(2011) Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. *New Zealand Veterinary Journal*,59(3):115- 22.
- Bojanić, K., Acke, E., & Jones, B. R. (2011). Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. *New Zealand veterinary journal*, 59(3), 115-122.
- Bourdelle, E., & Bressou, C. (1953). Régional anatomy of domestic animals. IV. Carnívora, dog and cat.
- Chastain CB, McNeel SV, Graham CL, Pezzanite SC.(1983), Congenital hypothyroidism in a dog due to an iodide organification defect. *American Journal of Veterinary Research* 44, 1257–65.
- Costa GM, Araujo SL, Júnior FA, de Araújo DV, Evangelista JS.(2016) Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: A review. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* 2016;10(4):781-97.
- Costa GM, Araujo SL, Júnior FA, de Araújo DV, Evangelista JS.(2016) Dermatological manifestations associated with canine hypothyroidism: A review. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*,10(4):781-97.
- Daminet S, Ferguson DC (2003), Influence of drugs on thyroid function in dogs. *Journal Veterinarian Internal Medicine*, 17, 463-472, 1
- Daminet S. Diagnosis of canine hypothyroidism (2006), World Congress WSAVA/ FECAVA/ CSAVA. Section E.
- Das M, Konar SK, Pradhan NR.(2013) Hypothyroidism associated with Dermatologic Affections and its Therapeutic Management. *Intas Polivet*,14(11):436-7
- Das M, Konar SK, Pradhan NR.(2013)Hypothyroidism associated with Dermatologic Affections and its Therapeutic Management. *Intas Polivet*,14(11):436-7.

- Diaz Espineira MM, Mol JA, Peeters ME, Pollak YW, Iversen L, van Dijk JE, Rijnberk A, Kooistra HS (2007), Assessment of thyroid function in dogs with low plasma thyroxine concentration. *Journal Veterinarian Internal Medicine*, 21 (1): 25-32
- Dixon RM, Reid SWJ, Mooney CT (2002) Treatment and therapeutic monitoring of canine hypothyroidism. *JSAP*, 43, 334-340
- Dixon RM, Reid SWJ, Mooney CT(1999), Köpek hipotiroidizminin epidemiyolojik, klinik, hematolojik ve biyokimyasal özellikleri. *Veterinary Record* 145:481–7.
- Dixon RM: Canine hypothyroidism. In, Mooney CT, Peterson ME (Eds) (2004), *Manual of Canine and Feline Endocrinology*. 3rd ed. 76-94, BSAVA Publications, Quedgeley, UK
- Dodds W, Laverdure D. (2011), *The Canine Thyroid Epidemic Wenatchee*. Washington: Dogwise Publishing; 2011
- Dodds W, Laverdure D.(2011), *The Canine Thyroid Epidemic Wenatchee*. Washington: Dogwise Publishing; 2011
- Egbert, R. J., Basu, P., Refsal, K. R., Petroff, M. G., & Petroff, B. K. (2024). Changes in thyroid hormone concentrations over time in dogs with autoimmune thyroiditis. *American Journal of Veterinary Research*, 1-12.
- Egbert, R. K., et al. (2024), "Autoimmune thyroiditis in dogs: Diagnostic markers and clinical relevance." *Veterinary Pathology Journal*, 32(1), 120-138.
- Feldman EC, Nelson RW (2004), *Canine and feline endocrinology and reproduction*. 3rd ed. St. Louis (MO): W.B. Saunders 86-151.
- Feldman EC, Nelson RW. Hipotiroidizm (2004), *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3. Baskı. Sf. 86–151. Saunders, St Louis, ABD. 2004 Frank LA
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J. C., Behrend, E. (2015). *Canine & Feline Endocrinology*. 137-148.
- Feldman, E. C., Nelson, R. W., Reusch, C., Scott-Moncrieff, J. C., Behrend, E. (2015). *Canine & Feline Endocrinology*. Elsevier Health Sciences.
- Ferguson DC Testing for Thyroid Disease in Dogs and Cats. In, 56th Annual Meeting of the American College of *Veterinary Pathologists (ACVP)* and 40th Annual Meeting of the American Society for *Veterinary Clinical Pathology (ASVCP)*, Boston, USA,

- Frank AL (2006), Compative dermatology- canine endocrine dermatoses. *Clinics in Dermatology*,24:317-25.
- Frank AL (2006), Compative dermatology- canine endocrine dermatoses. *Clinics in Dermatology*,24:317-25.
- Frank AL (2006), Compative dermatology- canine endocrine dermatoses. *Clinics in Dermatology*,24:317-25.
- Getty, R. (Ed.). (1975). Sisson and Grossman's The anatomy of the domestic animals. Volumes 1 and 2.
- Greco DS, Peterson ME, Cho DY, Markovits JE (1985), Bir köpekte gençlik döneminde başlayan hipotiroidizm. Amerikan Veterinerlik Tıp Derneği *Dergisi* 187, 948– 50
- Greco DS, Rosychuk AW, Ogilvie GK, ve diğerleri (1998), Levotiroksin tedavisinin hipotiroid köpeklerin dinlenme enerji harcaması üzerindeki etkisi. *J Vet Intern Med* 12:7–10.
- Greco DS (2006), Diagnosis of congenital and adult-onset hypothyroidism in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 21, 40–4
- Kumar KS, Srikala D (2013), Hypothyroidism Associated Skin and Coat Abnormalities- A study of 49 patients. *Intas Polvet* 14(11):427-31
- Kumar KS, Srikala D (2013), Hypothyroidism Associated Skin and Coat Abnormalities- A study of 49 patients. *Intas Polvet* 14(11):427-31.
- LaFranchi S (2007), Disorders of the thyroid gland. In: Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Edtn. Pp 2316–25. WB Saunders, Philadelphia, USA
- Larsen PR, Davies TF: Hypothyroidism and thyroiditis. In, Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS (Eds) (2003) Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. 423-455, Philadelphia: Saunders.
- Lieb AS, Grooters AM, Tyler JW, Partington BP, Pechman RD.(1997) Doğuştan hipotiroidizmli yetişkin bir köpekte vertebral fiz kırığına bağlı tetraparezi. Küçük Hayvan Uygulamaları *Dergisi* 38, 364–7
- Loeffler, K. (1955) Blutgefasse der Schilddrüse des Hundes. Inaugural-Dissertation. Hannover.

- Medleau L, Eigenmann JE, Saunders HM, Goldschmidt MH (1985), Bir köpekte doğuştan hipotiroidizm. *American Animal Hospital Association Dergisi* 21, 341–4 Milne KL, Hayes HM Jr. *Köpek hipotiroidizminin epidemiyolojik özellikleri*.
- Medleau L, Eigenmann JE, Saunders HM, Goldschmidt MH (1985), Congenital hypothyroidism in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* 21, 341–4, 1985
- Miller, M. E., Christensen, G. C., & Evans, H. E. (1965). *Anatomy of the Dog*. Academic medicine, 40(4), 400.
- Mooney CT.,(1993) Anderson TJ. Bir boksör köpeğinde konjenital hipotiroidizm. *Küçük Hayvan Uygulamaları Dergisi* 34, 31–5
- Mooney CT.,(2011)Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. *New Zeland Veterinary Journal*,59 (3):105-14
- Mooney CT. (2011). Canine hypothyroidism: A review of aetiology and diagnosis. *New Zeland Veterinary Journal*,59 (3):105-14.
- Mooney, C. T. (2010). Canine hyperthyroidism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 1627-1629).
- Mooney, C. T. (2010). Canine hyperthyroidism. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (pp. 1627-1629).
- Mooney, C. T., et al. (2021). "Diagnostic challenges and management of hyperthyroidism in dogs." *Veterinary Endocrinology Review*, 18(3), 67-82.
- Nachreiner, R. F., et al. (2002). "Serum thyroid hormone levels in dogs: Diagnostic and clinical implications." *Journal of Small Animal Practice*, 43(5), 211-219.
- Nachreiner, R. F., Refsal, K. R., Graham, P. A., & Bowman, M. M. (2002). Prevalence of serum thyroid hormone autoantibodies in dogs with clinical signs of hypothyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(4), 466-471.
- Nickel, R. (1975). *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere: vol. 4: Nervensystem, sinnesorgane, endokrine drüsen*. Paul Parey.
- O'Neill, D. G., et al. (2022). "Epidemiology of canine hypothyroidism: A large-scale study." *Veterinary Internal Medicine Journal*, 36(2), 189-203.

- O'Neill, D. G., Khoo, J. S. P., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Pegram, C., & Geddes, R. F. (2022). *Canine Medicine and Genetics*, 9(11), 1-14.
- Outerbridge CA.(2013) Cutaneous Manifestations of Internal Diseases, *VetClin Small Animal* 43:135-52.
- Panciera DL: Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987- 1992). *J Am Vet Med Assoc*, 204 (5): 761-767, 1994
- Panciera DL.(1987-1992), Köpeklerde hipotiroidizm: 66 vaka *J Am Vet Med Assoc* 1994;204:761–7.
- Peterson, M. E. (2007). Animal thyroid tumors. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 37(4), 633-645.
- Peterson, M. E. (2007). Animal thyroid tumors. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 37(4), 633-645.
- Peterson, M. E., et al. (2019). "Hyperthyroidism in dogs: Clinical features and treatment outcomes." *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(4), 785-797.
- Pettigrew R, Fyfe JC, Gregory BL, Lipsitz D, deLahunta A, Summers BA, Shelton GD. CNS (2007), hypomyelination in rat terrier dogs with congenital goiter and a mutation in the thyroid peroxidase gene. *Veterinary Pathology* 44, 50–6
- Quante S, Fracassi F, Gorgas D, Kircher PR, Boretti FS, Ohlerth S, Reusch CE.(2010) Congenital hypothyroidism in a kitten resulting in decreased IGF-I concentration and abnormal liver function tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 487–90
- Rand, J.(2016), *Clinical Endocrinology of Companion Animals*.
- Reddy SB,Sivajothi S.(2016),Recurrent Malassezia dermatitis due to hypothyroidism in a dog and its management. *CompClinPathol* 25: 531-3.
- Reddy SB,Sivajothi S.(2016),Recurrent Malassezia dermatitis due to hypothyroidism in a dog and its management. *CompClinPathol* 25: 531-3.
- Ryad, A., et al. (2020), "Thyroid dysfunction and dermatological manifestations in canine patients." *Veterinary Dermatology Journal*, 29(1), 13-25.
- Saunders HM, Jezyk PF.(1991), Köpeklerde konjenital hipotiroidizmin radyografik görünümü; gecikmiş tedavi ile iskelet değişiklikleri. *Veterinary Radiology* 32, 171–7

- Scarlett, J. M. (1994). "Epidemiology of endocrine disorders in dogs: Hypothyroidism and hyperthyroidism." *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(3), 453-472.
- Scarlett, J. M. (1994). *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 24(3), 477-480.
- Scott DW, Miller WH, Griffin CE (1995), Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 319-328, Cornell Univ., Ithaca, NY
- Scott, D. W., Miller, W. H., & Griffin, C. E. (2001), Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. Saunders.
- Scott-Moncrieff JC.(2007), Clinical Signs and Concurrent Diseases of Hypothyroidism in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*,37:709-22.
- Scott-Moncrieff JC.(2007), Clinical Signs and Concurrent Diseases of Hypothyroidism in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice* ,37:709-22.
- Scott-Moncrieff JCR, Guptill-Yoran L.(2005) Hipotiroidizm. İçinde: Ettinger SJ, Feldman EC (editörler). *Veteriner İç Hastalıkları Ders Kitabı. 6. Baskı. Sf 1535–43. Elsevier-Saunders, St Louis, ABD, 2005 Scott-Moncrieff JCR, Nelson RW.*
- Scott-Moncrieff JCR, Guptill-Yoran L.(2005) Hypothyroidism. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th Edtn. Pp 1535–43. Elsevier-Saunders, St Louis, USA, 2005*
- Scott-Moncrieff JCR, Guptill-Yoran L.(2005),Hypothyroidism. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th Edtn. Pp 1535–43. Elsevier-Saunders, St Louis, USA, 2005*
- SEVİNÇ, M., & KORAL, E. (2017), Köpeklerde Hipotiroidizm ve Deriye Yansıması. Türkiye Klinikleri *Veterinary Sciences-Internal Medicine-Special Topics*, 3(3), 253-257.
- Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Wotton PR, Gleadhill A, Evans H, Walker MJ(1995) Assessment of dose and time responses to TRH and thyrotropin in healthy dogs. *JSAP*, 36, 245-251
- Srikala D, Kumar SK (2014) Hypothyroidism Associated Systemic and Peripheral Disorders In Dogs. *Animal Science Reporter* 8(1):31- 40

- Stephan I,(1995) Schütt-Mast I. Kongenitale hypothyreose mit disproportioniertem Zwergwuchs bei einer Katze Congenital hypothyroidism with disproportionate dwarfism in a cat. *KleintierPraxis* 40, 701–6, 1995
- Tarasoff, F. J., Bisaillon, A., Piérard, J., & Whitt, A. P. (1972). Locomotory patterns and external morphology of the river otter, sea otter, and harp seal (Mammalia). *Canadian Journal of Zoology*, 50(7), 915-929.
- Travail, J., et al. (2024). "The pitfalls of diagnosing hypothyroidism: Overdiagnosis and management issues. *Veterinary Endocrinology Updates*,29(2), 95-110.
- Travail, V., Sanchez, C. F., Costo, J. M., & Kelly, D. (2024). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(2), 931-941.
- Turgut K.(2000), *Veteriner Klinik Laboratuvar Teşhis*. 441-446, *Bahçıvanlar Basım Sanayi*.
- WEB 1 : WEB 1 : <https://www.turkcerrahi.com/makaleler/tiroid/tiroid-anatomisi-fizyolojisi-hormonlari/>
- WEB 2 <https://dogtime.com/dog-health/53833-hyperthyroidism-dogs-symptoms-causes-treatments>
- Yagi K, Ohashi E, Tanabe S, Uzuka Y, Sarashina T(2000), Diagnostic evaluation of the hypothalamic-pituitarythyroid axis. *Vet Rec*, 146 (24): 706-707

8.EKLER

Ek 1. Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul Belgesi (AYDIN ADÜ-HADYEK)



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK)

Aydın 21/12/2023

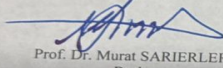
Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2023 Yılı XII. Oturum
Sayı : 64583101/2023/164
Proje Başlığı : Köpeklerde hipertiroidizm ve hipotiroidizmin görülme sıklığının araştırılması
Proje : Kerem URAL
Yürütücüsü : Ceren YANIKER
Proje Ekibi : Ceren YANIKER

Hayvan Çalışması

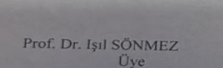
Bu çalışmanın hiçbir bölümünde
İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

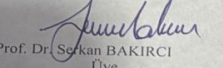
İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

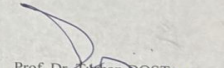
Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

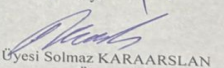

Prof. Dr. Murat SARIERLER
Başkan

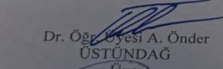

Prof. Dr. M. Dinçer BİLGİN
Başkan Yardımcısı

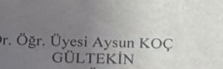

Prof. Dr. İşıl SÖNMEZ
Üye

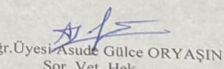

Prof. Dr. Serkan BAKIRCI
Üye

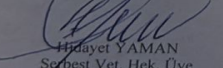

Prof. Dr. Tarhan DOST
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Solmaz KARAARSLAN
Üye

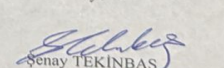

Dr. Öğr. Üyesi A. Önder ÜSTÜNDAĞ
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Aysun KOÇ GÜLTEKİN
Üye


Dr. Öğr. Üyesi Asude Gülce ORYAŞIN
Sor. Vet. Hek. Üye


Hidayet YAMAN
Sorbest Vet. Hek. Üye


Öğr. Gör. Dr. Meltem ÖZTÜRK
AYDIN
Sor. Vet. Hek. Üye


Şenay TEKİNBAS
HAYTAP Üye

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Köpeklerde Hipotiroid ve hipertiroid insidensinin araştırılması” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Ceren YANIKER

... / ... / ...

ÖZ GEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Yanıker,Ceren
Uyruk : T.C
Doğum yeri ve tarihi : Konak,18.02.1999
Telefon : 05056311795
E-posta : cerenyaniker35@gmail.com
Yabancı dil : Türkçe

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	AYDIN ADNAN MENDERES ÜNV/SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ/VETERİNERLİK İÇ HASTALIKLARI (YL) (TEZLİ)	2025
Ön Lisans		
Lisans	BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ VETERİNER FAKÜLTESİ	2022

BURSLAR ve ÖDÜLLER

-

İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2022-2025	YANIKERVETERİNER KLİNİĞİ	Veteriner Hekim

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

2. PROJELER

3. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler