

# Ipertiroidismo felino



Unità 3.5

CI Semeiotica e Patologia Medica Veterinaria,  
modulo di Patologia Medica AA 2017/18



# ▪ Iperteroidismo

---

stato **ipermetabolico** causato dall'**eccessiva** concentrazione di **ormoni tiroidei attivi** in circolo

- Tiroxina **T<sub>4</sub>**
- Triiodotironina **T<sub>3</sub>**
- Multisistemico → Può interessare tutti gli apparati in maniera diretta o indiretta (ipertensione)

«Tireotossicosi»



# ipertiroidismo

---

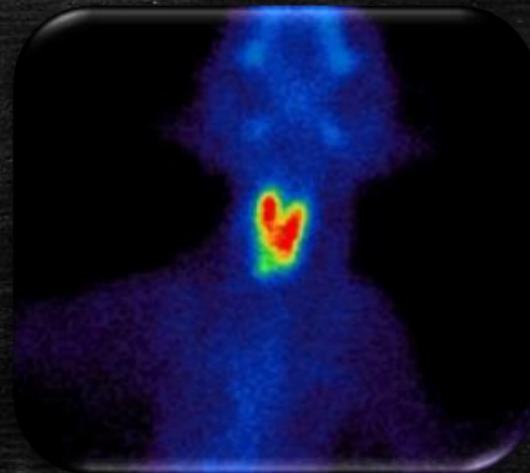
- Nell'uomo → **Malattia di Grave** (più comune): autoanticorpi che attivano i recettori per la tireotropina (TSH)
- Nel gatto → forme più simili alla **malattia di Plummer** (gozzo tiroideo)
- Aspetti istologici simili: **iperplasia adenomatosa**, noduli che secernono ormoni tiroidei in maniera autonoma. Raramente con caratteristiche di malignità.
- ...mutazioni dei recettori per TSH, o nel diffusione-transcrizione di molecole di segnale



- **Iperplasia Adenomatosa Benigna** (adenoma) (96-98%)

---

- a carico di un lobo (30%)
- A carico di entrambi i lobi (70%)
- Carcinoma Tiroideo : RARO
- (2-4%)





- Eziologia (primi casi 1979, USA)
- *non chiara*
- MULTIFATTORIALE
- → Mutazione sub-unità **alfa** della **proteina G-attivante cAmp-ciclico**
- → diminuzione *dell'inibizione proteina G, diminuzione cAMP ciclico con aumento della secrezione (eccesso) di ormoni tiroidei*
- **Fattori di rischio** ambientali e nutrizionali
  - Diete composte prevalentemente o esclusivamente da cibo **UMIDO-IN LATTINA** → a composizione a base di **pesce, fegato e di frattaglie varie**
  - Eccessiva quantità di iodio/ deficienza di iodio





- Confezioni o rivestimenti in materiale plastico

- 

- **BISFENOLI A (BPA) –F**



- Composti utilizzati nella produzione di sostanze plastiche (poliesteri, polisulfonati, nel PVC), nella resine epossidiche e nelle più comuni forme di policarbonato)





- Uso costante di **insetticidi** nelle case o sul gatto (prodotti anti pulci)
- Esposizione a erbicidi o fertilizzanti
- Esposizione ai **PBDE** (Poli Bromo Difenil Esteri) utilizzati negli ambienti come agenti ritardanti la propagazione delle fiamme (presenti nelle moquette, tappeti etc...)



eziopatogenesi



Gatti di 12- 13 anni (età media)

meno del 5% ha un'età < 8 anni

---

Non ci sono predisposizioni di razza o sesso



Persiano Colorpoint



MINOR RISCHIO DI  
MALATTIA

Siamese



- Perdita di peso (85-90%)
- Polifagia (60-75%)
- Poliuria/Polidipsia (45-60%)
- Vomito (30-45%)



## IPERATTIVITA'

- » Dispnea, tachipnea, affanno respiratorio (20-35%)
- » Diarrea (15-20%)
- » Feci voluminose (10-20%)
- » Diminuzione dell'appetito (5-10%)
- » Diminuzione dell'attività (5-10%)
- » Debolezza (5-10%)

**Sintomi Clinici**



## ▪ Iperattività

Nervosismo, agitazione,  
comportamenti aggressivi

---



Ansietà

Deambulazione senza meta  
«sonno leggero»



Sintomi Clinici







- Ghiandola tiroide/palpazione
- 90% noduli tiroidei
  - relativamente mobili, 1- 3 mm  
maggiore è la dimensione...
- 70% in entrambi i lobi

Iperplasia nodulare  
Neoplasia





## Esame Clinico

- » Dimagrimento (BCS < 5) (60-70%)
- » Ipercinesisi (50-65%)
- » Tachicardia (>240btt/min) (50-60%)
- » Soffi cardiaci (35-55%)
- » Mantello in cattive condizioni, arruffato, alopecico (15-30%)
- » Ritmo a galoppo (15-25%)
- » Aggressività (10-15%)
- » Iperensione (10-15%)
- » Ipergrifosi (5-10%)
- » Insufficienza cardiaca congestizia (1-2%)



### Aritmie

*foci ectopici atriali  
ventricolari*

### Iperensione





- Tachicardia

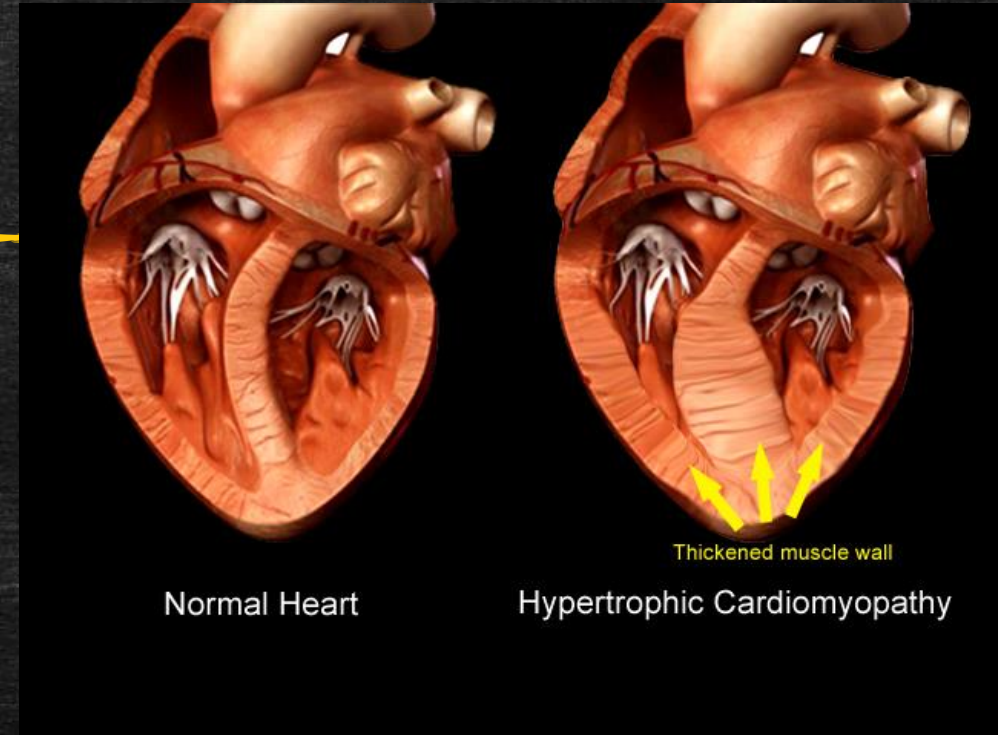
---

- Ritmo di galoppo

- Miocardiopatia ipertrofica

- Insufficienza cardiaca congestizia

- Effetti inotropi e cronotropi positivi esercitati attraverso una sensibilizzazione dei recettori adrenergici



**Sintomi Clinici**



## Esami di laboratorio

» Es. Emocromocitometrico

» Eritrocitosi (30-55%)

» Anemia (1-5%)

» Linfopenia (15-40%)

» Eosinopenia (15-35%)

» Leucocitosi (15-20%)

» Es. biochimico

» Aumento ALT (80-90%)

» Aumento AST (60-75%)

» Aumento ALP (30-45%)





## Esami di laboratorio

- » iperazotemia (20-25%)
  - » Iperglicemia (15-20%)
  - » iperfosfatemia (10-20%)
  - » Iperbilirubinemia (3-4 %)
- 
- » Analisi delle urine
  - »  $PS > 1.040$  (40-60%)
  - »  $PS < 1.015$  (3-6%)
  - »  $Pu/Cu > 0,4$  (30 -70%)





## Esami collaterali

### Radiografia Cardiomegalia

Versamento pleurico  
Edema polmonare  
Insufficienza Cardiaca Congestizia

Ecocardiografia  
Ipertrofia ventricolare sinistra  
Dilatazione atriale e ventricolare sinistra  
Ipertrofia del setto interventricolare

→ Di solito di scarsa rilevanza clinica

→ Aumento della frazione di accorciamento (contrattilità cardiaca )  
dopo il trattamento





## DIAGNOSI DIFFERENZIALI PER L'IPERTIROIDISMO NEL GATTO

| <i>Diagnosi differenziali con l'ipertiroidismo</i> | <i>Principali aree cliniche di sovrapposizione</i>                    |
|--|---|
| Patologie endocrine non tiroidee                   |   |
| - <u>Diabete mellito</u>                           | PU/PD, polifagia, perdita di peso                                     |
| - Iperadrenocorticismo (raro)                      | PU/PD, polifagia, perdita di peso                                     |
| - Diabete insipido (raro)                          | PU/PD, lieve perdita di peso  |
| - Acromegalia (raro)                               | PU/PD, polifagia  |
| <u>Patologie renali</u>                            | PU/PD, anoressia, perdita di peso, aumento BUN                        |
| Cardiopatie  |   |
| - Cardiomiopatia ipertrofica                       | } Stress respiratorio, tachicardia, murmure, aritmia, perdita di peso |
| - Cardiomiopatia congestizia                       |   |
| - Aritmia idiopatica                               |   |
| <u>Patologie gastroenteriche</u>                   |   |
| - Insufficienza pancreatica esocrina               | Perdita di peso, polifagia  |
| - Patologie infiammatori intestinali               | } Diarrea, vomito, anoressia<br>perdita di peso cronica               |
| - Neoplasie intestinali (linfoma)                  |   |
| <u>Epatopatie</u>                                  |   |
| - Infiammatorie                                    | Incremento enzimi epatici   |
| - Neoplastiche                                     |   |
| Patologie polmonari                                | Stress respiratorio, tosse  |

Da: Feldman and Nelson: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 2004, Sounder







## » TEST di Funzionalità Tiroidea

» Elevata concentrazione degli ormoni tiroidei circolanti  
( $T_4 - T_3$ )

---

»  $T_4$  sierico totale (1- 4 mcg/dL)

test di maggior sensibilità e specificità (>90%)

→  $T_3$  sierico totale

Sensibilità < 70%

→  $T_4$  libero (equilibrio dialitico)

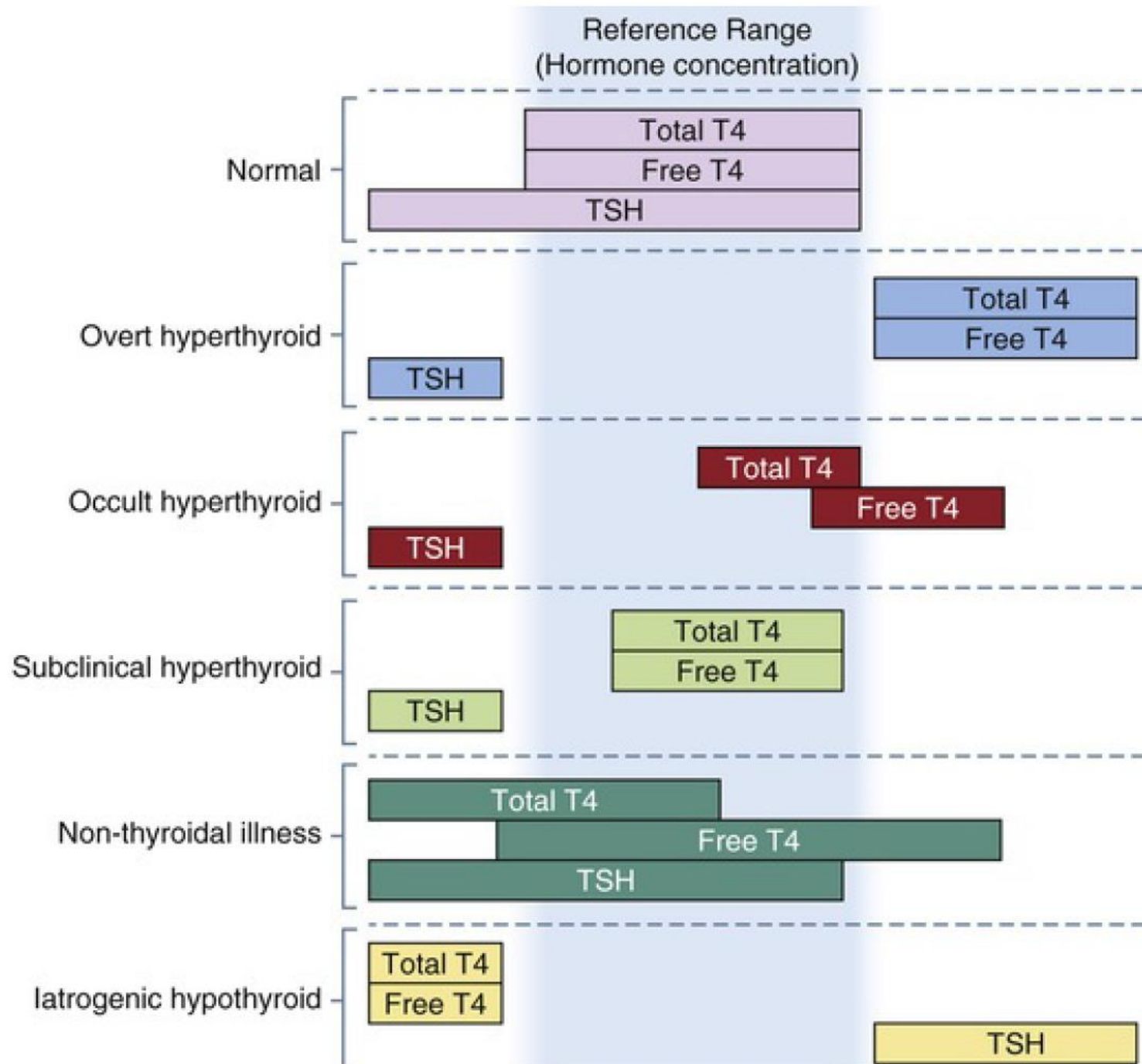
Sensibilità del 98%

→ non è un test di screening

→ > 12% di falsi positivi → patologie non-tiroidee

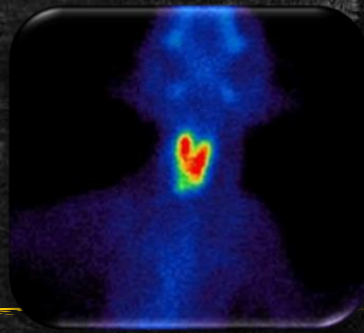
→  $fT_4/T_4$







## DIAGNOSI



» TSH «f» → non ancora sviluppato nel gatto  
teoricamente TSH basso – T<sub>4</sub> elevato

→ TSH c → valuta meno del 35% del TSH felino  
sierico totale

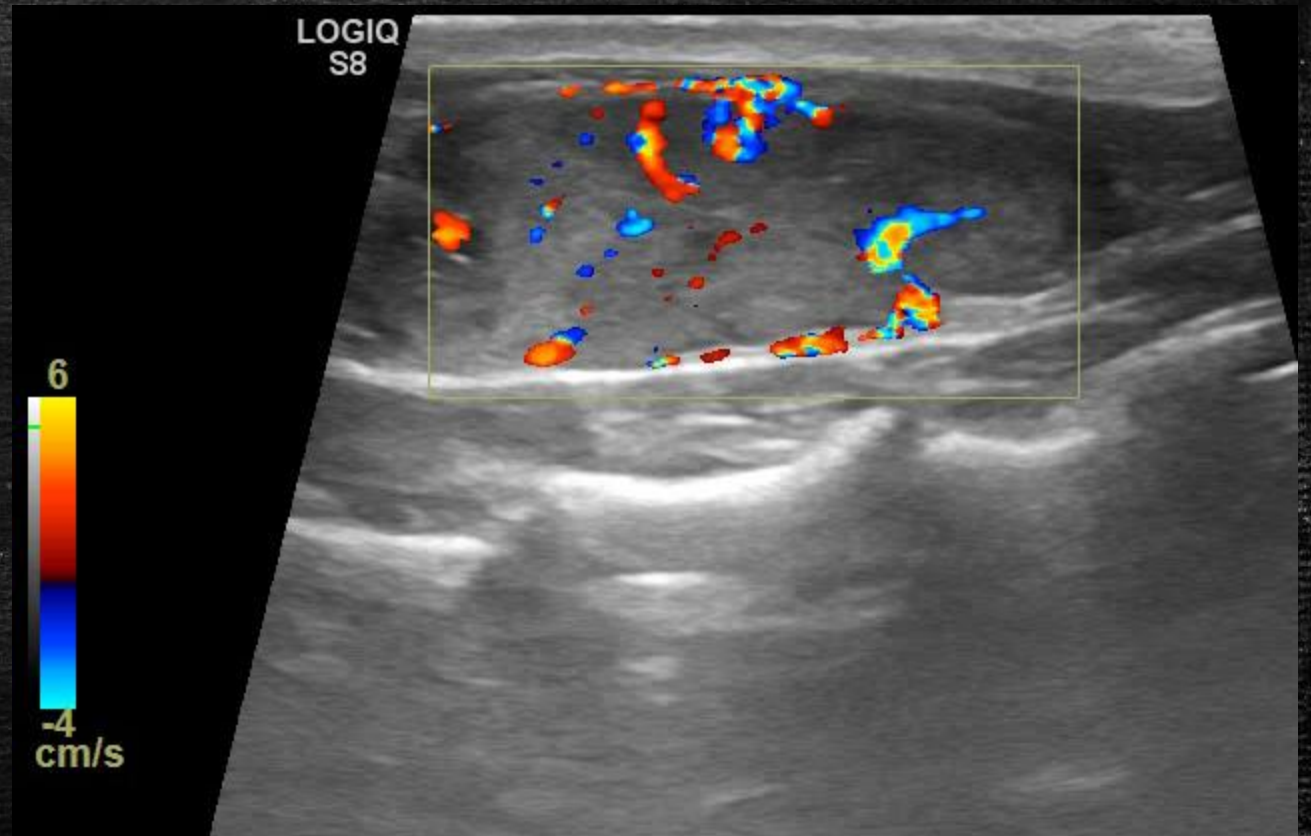
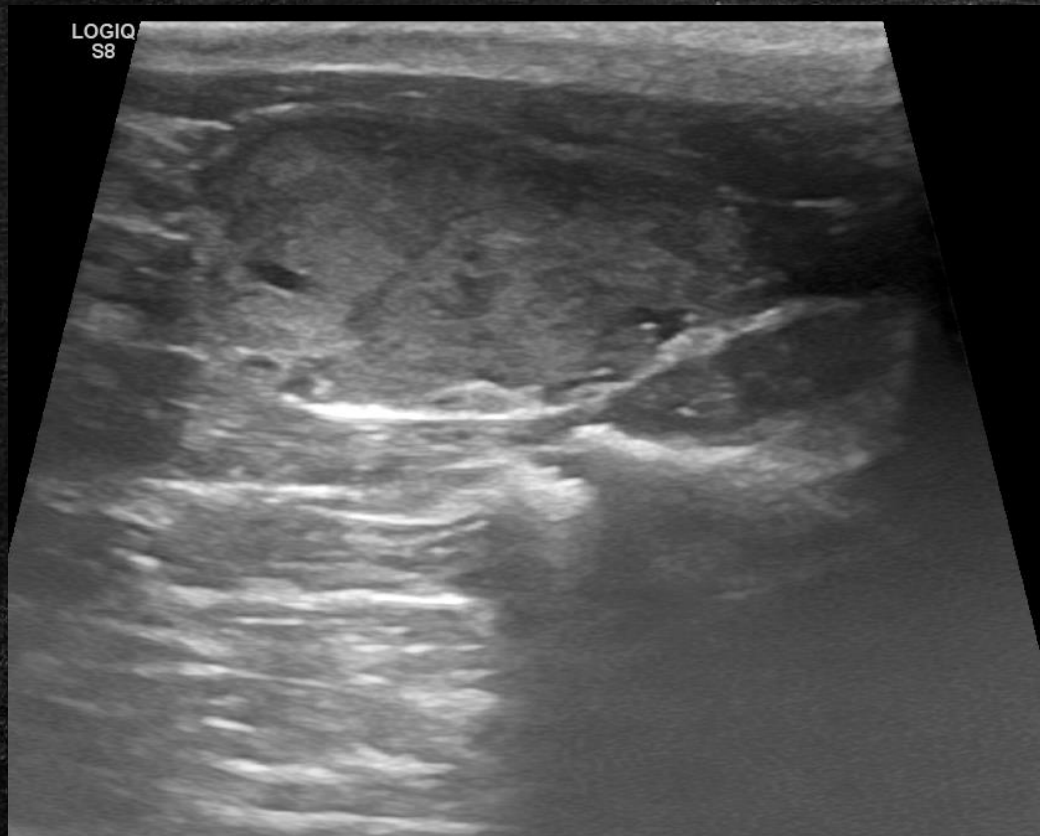
Test funzionale dinamico (Stimolazione TRH-  
TSH, soppressione T<sub>4</sub>)

→ Identificazione delle malattie non-tiroidee  
concomitanti e ripetizione T<sub>4</sub>

» Scintigrafia : aumento dell'uptake di radioisotopo

Rapporto Tiroide/gh salivare







## ESAME EMOCROMOCITOMETRICO

metodo: ADVIA 2120V

| Campione di:                        | Sangue EDTA  |         |       |                           |  |
|-------------------------------------|--|---------|-------|---------------------------|--|
| <b>RBC</b>                          | <b>8.850.000</b>   | /mmc    | (-*)  | da 6.000.000 a 10.900.000 |  |
| <b>HGB</b>                          | <b>12,80</b>   | g/100ml | (-*)  | da 8,50 a 15,00           |  |
| <b>Cellular HGB</b>                 | <b>11,80</b>   | g/100ml |       |                           |  |
| <b>HCT</b>                          | <b>40,8</b>  | %       | (-*)  | da 28,0 a 48,0            |  |
| <b>MCV</b>                          | <b>46</b>  | fl      | (-*)  | da 41 a 54                |  |
| <b>MCH</b>                          | <b>14,40</b>   | pg      | (-*)  | da 12,00 a 16,50          |  |
| <b>MCHC</b>                         | <b>31,37</b>   | g/100ml | (-*)  | da 28,50 a 34,00          |  |
| <b>CH</b>                           | <b>13,30</b>   | pg      |       |                           |  |
| <b>CHCM</b>                         | <b>28,80</b>   | g/100ml |       |                           |  |
| <b>MCHC/CHCM</b>                    | <b>1,09</b>  | Ratio   |       |                           |  |
| <b>RDW</b>                          | <b>16,60</b>   | %       | (-*)  | da 14,50 a 19,50          |  |
| <b>HDW</b>                          | <b>1,85</b>  | g/100ml |       |                           |  |
| <b>NRBC/100 WBC</b>                 | <b>0,00</b>  |         |       |                           |  |
| <b>NRBC VALORE ASSOLUTO</b>         | <b>0</b>   | /mmc    |       |                           |  |
| <b>WBC</b>                          | <b>9.500</b>   | /mmc    | (-*)  | da 6.000 a 20.000         |  |
| <b>Granulociti Neutrofili</b>       | <b>7.534</b>   | /mmc    | (-*)  | da 3.000 a 13.400         |  |
| <b>Granulociti Neutrofili Banda</b> | <b>0</b>   | /mmc    | (-*)  | fino a 300                |  |
| <b>Linfociti</b>                    | <b>1.454</b>   | /mmc    | *(-*) | da 2.000 a 7.200          |  |
| <b>Monociti</b>                     | <b>257</b>   | /mmc    | (-*)  | fino a 1.000              |  |
| <b>Granulociti Eosinofili</b>       | <b>238</b>   | /mmc    | *(-*) | da 300 a 1.700            |  |
| <b>Granulociti Basofili</b>         | <b>19</b>  | /mmc    | (-*)  | fino a 100                |  |
| <b>PLT</b>                          | <b>151.000</b>   | /mmc    | *(-*) | da 200.000 a 680.000      |  |
| <b>MPV</b>                          | <b>20,50</b>   | fl      | (-*)  | da 8,50 a 19,00           |  |
| <b>PCT</b>                          | <b>0,31</b>  | %       | (-*)  | da 0,10 a 0,35            |  |
| <b>MPC</b>                          | <b>16,90</b>   | g/100ml |       |                           |  |
| <b>PDW</b>                          | <b>55,20</b>   | %       |       |                           |  |
| <b>Large PL</b>                     | <b>24.000</b>  | /mmc    |       |                           |  |
| <b>Stima Piastrinica</b>            | <b>Adeguata</b>  |         |       |                           |  |
| <b>Aggregati piastrinici</b>        | <b>Assenti</b>   |         |       |                           |  |
| <b>Macropiastrine</b>               | <b>Assenti</b>   |         |       |                           |  |
| <b>NOTE</b>                         | lettura microscopica eseguita su striscio ematico pervenuto adeguato |         |       |                           |  |
| <b>MORFOLOGIA ERITROCITARIA</b>     |  |         |       |                           |  |
| <b>Note</b>                         | Nulla da segnalare   |         |       |                           |  |

| ASPETTO DEL SIERO                     | Limpido      |           |       |                   |  |
|---------------------------------------|--------------|-----------|-------|-------------------|--|
| <b>Azotemia</b>                       | <b>61,40</b> | mg/100ml  | (-*)  | da 20,00 a 65,00  |  |
| metodo: GLDH                          |              |           |       |                   |  |
| <b>Creatinina</b>                     | <b>0,85</b>  | mg/100ml  | (-*)  | da 0,70 a 1,80    |  |
| metodo: Jaffe'                        |              |           |       |                   |  |
| <b>Azoto Ureico/Creatinina</b>        | <b>33,75</b> | Ratio     | (-*)  | da 5,00 a 20,00   |  |
| metodo: Ratio                         |              |           |       |                   |  |
| <b>Glicemia</b>                       | <b>104</b>   | mg/100ml  | (-*)  | da 75 a 160       |  |
| metodo: Esokinasi                     |              |           |       |                   |  |
| <b>Fruttosammina</b>                  | <b>182</b>   | umol/L    | *(-*) | da 210 a 360      |  |
| metodo: Nitroblu Tetrazolio           |              |           |       |                   |  |
| <b>Aspartato-Aminotransferasi-GOT</b> | <b>66</b>    | U/L       | (-*)  | da 10 a 40        |  |
| metodo: IFCC                          |              |           |       |                   |  |
| <b>Alanina-aminotransferasi -GPT</b>  | <b>316</b>   | U/L       | (-*)  | da 10 a 50        |  |
| metodo: IFCC                          |              |           |       |                   |  |
| <b>Fosfatasi Alcalina</b>             | <b>202</b>   | U/L       | (-*)  | fino a 47         |  |
| metodo: Tampone AMP                   |              |           |       |                   |  |
| <b>GGT</b>                            | <b>0,10</b>  | U/L       | (-*)  | fino a 5,00       |  |
| metodo: IFCC                          |              |           |       |                   |  |
| <b>Bilirubina Totale</b>              | <b>0,14</b>  | mg/100ml  | (-*)  | fino a 0,70       |  |
| metodo: Sale di diazonio              |              |           |       |                   |  |
| <b>Colinesterasi</b>                  | <b>3.922</b> | U/L       | (-*)  | da 1.950 a 3.950  |  |
| met: Colorimetrico cinetico           |              |           |       |                   |  |
| <b>Creatin Fosfochinasi ( CK )</b>    | <b>751</b>   | U/L       | (-*)  | da 90 a 320       |  |
| met: NAC(N-acetyl-L-cysteine)         |              |           |       |                   |  |
| <b>LDH (IFCC)</b>                     | <b>181</b>   | U/L       | (-*)  | da 30 a 102       |  |
| metodo: NADH                          |              |           |       |                   |  |
| <b>Protidemia</b>                     | <b>7,31</b>  | g/100ml   | (-*)  | da 5,50 a 8,00    |  |
| metodo: Biureto                       |              |           |       |                   |  |
| <b>Albuminemia</b>                    | <b>3,02</b>  | g/100ml   | (-*)  | da 2,60 a 3,80    |  |
| metodo: Verde di bromocresolo         |              |           |       |                   |  |
| <b>Globuline</b>                      | <b>4,29</b>  | g/100ml   | (-*)  | da 2,80 a 5,50    |  |
| metodo: calcolato                     |              |           |       |                   |  |
| <b>Rapporto Albumine Globuline</b>    | <b>0,70</b>  | Ratio     | (-*)  | da 0,45 a 1,20    |  |
| metodo: Ratio                         |              |           |       |                   |  |
| <b>Colesterolo</b>                    | <b>159</b>   | mg/100ml  | (-*)  | da 70 a 200       |  |
| metodo: Chop-pap                      |              |           |       |                   |  |
| <b>Trigliceridi</b>                   | <b>53,00</b> | mg/100 ml | (-*)  | da 40,00 a 150,00 |  |
| metodo: Gpo-pap                       |              |           |       |                   |  |
| <b>Amilasi</b>                        | <b>2.277</b> | U/L       | (-*)  | da 970 a 1.790    |  |
| metodo: Substrato CNPG3               |              |           |       |                   |  |



|  |                   |           |        |                    |
|--|-------------------|-----------|--------|--------------------|
| <b>Lipasi</b><br>metodo: Colorante Chinone               | <b>9</b>          | U/L       | (-*)   | fino a 375         |
| <b>Potassio serico</b><br>met: Potenziometria indiretta  | <b>3,01</b>       | mEq/L     | *(-*)  | da 3,60 a 5,80     |
| <b>Sodio serico</b><br>met: Potenziometria indiretta     | <b>156,00</b>     | mEq/L     | (---)* | da 141,00 a 155,00 |
| <b>Rapporto Sodio / Potassio</b><br>metodo: Ratio        | <b>51,83</b>      | Ratio     | (-*)   | da 27,00 in poi    |
| <b>Cloruri Serici</b><br>met: Potenziometria indiretta   | <b>122,00</b>     | mEq/L     | (-*)   | da 110,00 a 130,00 |
| <b>Calcio</b><br>metodo: Arsenazo III                    | <b>9,20</b>       | mg/100ml  | (-*)   | da 7,00 a 11,00    |
| <b>Calcio Corretto</b><br>metodo: Ratio                  | <b>9,68</b>       | mg/100ml  | (-*)   | da 8,00 a 12,00    |
| <b>Fosfati inorganici</b><br>metodo: Ammonio Molibdato   | <b>4,40</b>       | mg/100ml  | (-*)   | da 2,50 a 5,30     |
| <b>Prodotto Calcio per Fosforo</b>                       | <b>40,48</b>      | Prodotto  |        |                    |
| <b>Magnesio</b><br>metodo: Enzimatico                    | <b>2,03</b>       | mg/100 ml | (-*)   | da 1,60 a 3,60     |
| <b>Sideremia</b><br>metodo: Ferene                       | <b>51,00</b>      | mcg/100ml | *(-*)  | da 68,00 a 215,00  |
| <b>Total Iron Binding Capacity</b><br>metodo: ferene     | <b>335,00</b>     | mcg/100ml | (-*)   | da 205,00 a 390,00 |
| <b>Latent Iron Binding Capacity</b><br>metodo: ferene    | <b>284,00</b>     | mcg/100ml | (---)* | da 105,00 a 205,00 |
| <b>Saturazione del Ferro</b><br>metodo: ferene           | <b>15</b>         | %         | *(-*)  | da 25 a 63         |
| <b>T4 (Tiroxina Totale)</b><br>metodo: Chemiluminescenza | <b>&gt; 24,00</b> | mcg/dl    |        | da 1,00 a 4,00     |







## Terapia

- Riduzione della produzione e secrezione degli ormoni tiroidei da parte della tiroide
- Trattamento medico (metimazolo, carbimazolo)
- Trattamento chirurgico (tiroidectomia)
- Trattamento con Iodio radioattivo (Iodio 131)
- Terapia Nutrizionale



|                   | THIOUREYLENE DRUGS | RADIOIODINE | THYROIDECTOMY |
|-------------------|--------------------|-------------|---------------|
| Initial cost      | Low                | High        | High          |
| Long-term cost    | Moderate           | Low         | Low           |
| Anesthesia        | Never              | Sometimes   | Always        |
| Ease of use       | Easy               | Moderate    | Difficult     |
| Recurrence        | Common             | Rare        | Moderate      |
| Time to euthyroid | 2-4 weeks          | Immediate   | 2-4 weeks     |
| Hospitalization   | None               | 3-10 days   | 1-3 days      |
| Blood dyscrasias  | Rare               | Never       | Never         |
| Hypocalcemia      | Never              | Never       | Common        |
| GI side-effects   | Common             | Never       | Never         |



- **Considerazioni terapeutiche**

- La presenza di malattie concomitanti di significato clinico: CKD, Cardiopatia (ICC, tromboembolismo aortico), malattie epatica (ALT, AST,...)

→ Consiglia una stabilizzazione del paziente attraverso terapia medica (metimazolo, carbimazolo) e nutrizionale

- Prima di trattamenti risolutivi quale l'esposizione allo Iodio radioattivo o la terapia chirurgica

**Terapia**



- Metimazolo
- Carbimazolo (carbimazolo hexal cpr 10-20 mg) 10-15mg/gatto, PO, 24 ore
- Formulazioni ad **assorbimento transdermico** (PLO, Pluronic Lecithin Organogel) metimazolo e carbimazolo, 2,5 mg/gatto (pinne nasali) due volte al giorno

Terapia



- **Monitoraggio**

- A 2- 3 settimane dall'inizio del trattamento → T<sub>4</sub> sierico totale
- Aumenti del dosaggio ( 1 → 2 somministrazioni, fino ad aumenti di 2,5mg- 5 mg della dose)
- Non è importante il tempo dalla somministrazione del farmaco
- T<sub>4</sub> sierico → meno della metà del valore del range di riferimento
- Monitoraggio a lungo termine: 3 – 6 mesi

Terapia



- Effetti Collaterali (metimazolo-carbimazolo )
- Vomito, disoressia, depressione (10-15%) solitamente nelle prime 2- 3 settimane di trattamento (specie se PO)
- Alterazione all'emocromo-citometrico : linfocitosi, eosinofilia, leucopenia (15%) solitamente senza segni clinici apprezzabili
- Epatopatia (<2%)
- Escoriazioni (autoprodotte) a carico della testa e del collo, nelle prime 3 settimane di terapia

Terapia



|  | ORAL<br>METHIMAZOLE | TRANSDERMAL<br>METHIMAZOLE | ORAL<br>CARBIMAZOLE |
|--|---------------------|----------------------------|---------------------|
| Gastrointestinal signs (vomiting, anorexia)                                | 22%                 | 3.7%                       | 33%                 |
| Mild hematological abnormalities (leukopenia, eosinophilia, lymphocytosis) | 16.4%               | Not reported               | 34.9%               |
| Facial excoriations  | 4%                  | 8%                         | 11.6%               |

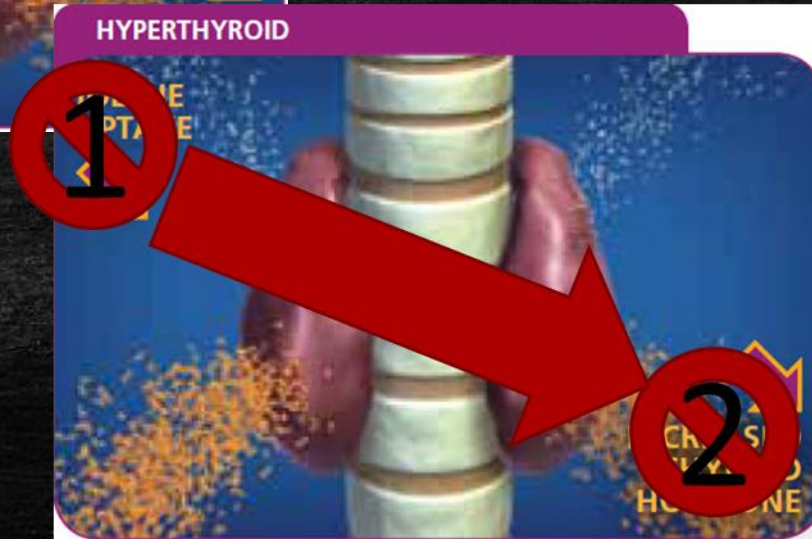


## Terapia

- Radioterapia
- Speciale licenza
- Ospedalizzazione protratta (1- 4 settimane)
- Somministrazione del radioisotopo per bocca ogni 1- 12 settimane (scoring system dose/gravità dei segni clinici, dimensioni della tiroide, concentrazione di T<sub>4</sub> sierico totale)
- Effetto permanente
- Costi elevati
- No effetti collaterali tranne ipotiroidismo



- Terapia Nutrizionale
- Dieta carente di iodio: contenuto in iodio inferiore ai livelli minimi richiesti giornalmente da un gatto adulto
- 8 – 12 settimane NON CURA il tumore !



Terapia