

L'IPERTIROIDISMO NEL GATTO. STUDIO RETROSPETTIVO SU 38 CASI (1997-1998)

ROBERTO A. SANTILLI

Dr. Med.Vet. Dipl. E.C.V.I.M.-C.A. (Cardiology) - Clinica Veterinaria Malpensa - Via Verdi, 49 - 21017 Samarate - Varese

PAOLO GALAVOTTI

Dr. Med.Vet. - Ambulatorio S. Francesco - Via Villa 24/B - 40026 Imola - Bologna

CLAUDIO BUSSADORI

Dr. Med.Vet. Dipl. E.C.V.I.M.-CA (Cardiology) - Clinica Veterinaria Gran Sasso - Via Donatello, 26 - 20131 - Milano

GINO D'AGNOLO

Dr. Med.Vet. - Via Valdirivo, 22 - 34100 - Trieste

Riassunto

Nel presente studio sono stati esaminati 38 gatti con sintomatologia riferibile a ipertiroidismo. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a visita clinica, esami di laboratorio e misurazione della pressione arteriosa sistemica, 11 gatti sono stati sottoposti a esame elettrocardiografico, 15 gatti ad esame radiografico del torace e 20 gatti ad esame ecocardiografico. Lo stato ipertiroidico è stato confermato nel 60,5% dei gatti ad una prima titolazione del T4 totale basale, il rimanente 39,5% con test di soppressione con T3. Particolare importanza è stata data all'esame ecocardiografico monodimensionale che ha permesso di suddividere i gatti ipertiroidici in: 1) normali; 2) ipertrofici e/o iperdinamici; 3) congestizi ad alta (3a) e bassa (3b) portata cardiaca. Tutte le misure ecocardiografiche mono-dimensionali sono state poi confrontate con un gruppo di 20 gatti di controllo e, a seconda dello stadio evolutivo, è stato possibile definire la funzione sistolica e la reversibilità delle lesioni. Da questo lavoro sono emersi dati importanti circa le caratteristiche cliniche e strumentali dell'ipertiroidismo in Italia.

Summary

38 cats with clinical findings suspicious for hyperthyroidism were evaluated. Each cat underwent a physical examination, laboratory work-up and arterial blood pressure monitoring. In 11 cats an electrocardiogram was performed, in 15 chest X-rays, and in 20 an echocardiographic study. Hyperthyroidism was confirmed in 60,5% of cases throughout a basal total T4 assay, in 39,5% of cases with a T3 suppression test. The importance of echocardiography is emphasized because of the possibility to classify hyperthyroidism in: 1) normal; 2) with concentric hypertrophy and/or hyperdynamic state; 3) high output congestive state (3a) and low output congestive state (3b). All M-mode measurements obtained were then compared with a control group of 20 normal cats, and throughout the examination of the echocardiographic group, an evaluation of myocardial function and reversibility of lesions, was possible. This study showed the clinical and instrumental findings of hyperthyroidism in a large group of cats in Italy.

INTRODUZIONE

L'ipertiroidismo è una patologia multisistemica legata ad una eccessiva produzione e secrezione di tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), generalmente dovuta alla presenza di iperplasia adenomatosa tiroidea o adenomi secernenti che coinvolgono un lobo tiroideo nel 30% dei casi o entrambi i lobi nel restante 70%. In meno del 2% dei soggetti colpiti la neoplasia è invece di carattere carcinomato-

L'etiologia del gozzo nodulare tossico felino resta ancora sconosciuta. Tra le ipotesi eziopatogenetiche quella dei fattori stimolanti la crescita tiroidea sembra la più accreditata. Secondo questa teoria, linee cellulari tiroidee sane vanno incontro a rapidi processi replicativi sotto lo stimolo di immunoglobuline (thyroid growth stimulating immunoglobulins, TGLs) o di fattori stimolanti la crescita cellulare (piastrinico, epidermico e simil-insulinico). A supporto di questa ipotesi in alcuni gatti ipertiroidici testati sono stati evidenziati alti livelli sierici di TGLs¹⁶. Questi anticor-

so^{5,21,25,26,36,40,42}.

pi potrebbero giocare un ruolo nella moltiplicazione di ceppi cellulari che, autonomamente dal TSH, sviluppano la capacità di produrre quote elevate di ormoni tiroidei. Lo stesso fenomeno viene anche supposto nella formazione del gozzo nodulare tossico dell'uomo^{8,43}. Anche alcuni virus sono stati evocati quali causa di ipertiroidismo, come ad esempio nell'uomo gli spumaretrovirus nel morbo di Graves, e nel gatto il virus dell'immunodeficienza felina^{8,43}. Uno studio condotto su 134 gatti ipertiroidei ha però evidenziato un titolo anticorpale per il virus dell'immunodeficienza solo nel 23,9% dei casi¹⁴.

Una terza teoria riguarda gli aspetti nutrizionali e in particolare il contenuto di iodio nella dieta, visto che sia alte che basse concentrazioni di questo elemento possono indurre alterazioni della funzionalità tiroidea^{8,19}. Studi condotti sugli alimenti per gatti hanno evidenziato la presenza di sostanze gozzigene quali ftalati, resorcinolo, polifenoli e paraclorobenzene (P.C.B.) che potrebbero giocare un ruolo nello sviluppo dell'iperplasia adenomatosa tiroidea^{8,43}.

L'età d'insorgenza dell'ipertiroidismo felino varia tra i 4 e i 22 anni con una media di 13 anni. Non sembra esserci predisposizione di razza o di sesso, fatta eccezione per una predisposizione genetica sospettata nella razza Siamese^{21,25,36,40,42}. I sintomi clinici hanno un'evoluzione lenta e insidiosa, per cui spesso la diagnosi viene effettuata in uno stadio avanzato della malattia^{26,36}. La maggior parte dei gatti affetti da ipertiroidismo viene presentata alla visita clinica per l'insorgenza di polifagia, dimagrimento, diarrea con feci maleodoranti, vomito saltuario, aumento dell'attività fisica specialmente notturna, riduzione della massa muscolare, polidipsia e poliuria^{21,26,36}. Tra i sintomi presenti con minor frequenza rientrano aggressività, dispnea, attacchi convulsivi, fratture spontanee, letargia, depressione e anoressia. Gli ultimi due sintomi fanno parte del quadro di ipertiroidismo apatico che colpisce circa il 10% dei soggetti, ed è caratterizzato da debolezza e ventroflessione del collo per la concomitante riduzione dei livelli sierici di potassio e tiamina^{15,26,34,36}.

La palpazione della regione del collo risulta di fondamentale importanza per la scoperta dei gatti potenzialmente ipertiroidei. Il 90% di gatti con ipertiroidismo presenta infatti noduli tiroidei palpabili, il rimanente 10% può avere invece focolai ectopici mediastinici^{5,21,25,26,36,40,42}. La valutazione della regione tiroidea viene effettuata facendo scorrere l'indice e il pollice nelle docce giugulari, partendo dalla regione laringea fino all'entrata del torace e proseguendo poi a ritroso²⁶. Dato che i lobi tiroidei del gatto sono debolmente adesi alla trachea, l'aumento di peso in corso di iperplasia adenomatosa ne provoca uno spostamento ventrale lungo il collo e, in alcuni casi, all'interno del torace.

L'ematologia e la biochimica clinica in corso di ipertiroidismo felino rivelano alterazioni caratteristiche che sono il frutto di effetti diretti degli ormoni tiroidei sui diversi organi. L'eritrocitosi, con innalzamento dell'ematocrito nel 50% dei gatti ipertiroidei, è causata dal concomitante aumento dei precursori eritroidi, mediato dalla stimolazione dei recettori β -adrenergici e dalla produzione dell'emoglobina stimolata direttamente dagli ormoni tiroidei^{5,27,36}. Aumentando il ritmo della differenziazione cellulare della linea rossa e diminuendo il tempo totale di maturazione

dei globuli rossi, un eccesso di eritropoietina causa il rilascio di eritrociti macrocitici in circolo. La risposta allo stress tireotossico provoca una leucocitosi con neutrofilia e spostamento verso la linea cellulare immatura, linfopenia ed eosinopenia^{5,27,36}. Le alterazioni dei parametri biochimici epatici di più frequente riscontro nell'ipertiroidismo sono un modico aumento dei valori della fosfatasi alcalina e della alaninaminotransferasi, causato in parte dallo stato di malnutrizione, dall'insufficienza cardiaca congestizia, dalle infezioni concomitanti, dall'ipossia, ed in parte dall'effetto diretto del T3 e del T4 sulle cellule epatiche^{5,27,36}. L'iperglicemia segnalata in corso di ipertiroidismo è secondaria allo stato di stress e all'insulino-resistenza periferica.

Circa il 30% dei gatti ipertiroidei sono da moderatamente a severamente azotemici; numerose ipotesi sono state formulate per spiegare tale fenomeno quali l'incremento del catabolismo proteico, e la riduzione della perfusione renale causata da uno stato di insufficienza cardiaca negli stati avanzati di ipertiroidismo. Da non sottovalutare infine il fatto che spesso i soggetti ipertiroidei sono molto anziani e possono essere affetti da una insufficienza renale cronica concomitante^{6,9}. L'iperfosfatemia e l'ipocalcemia che a volte si segnalano in corso di ipertiroidismo sono causate dall'aumento del riassorbimento di calcio e fosforo dall'osso mediata dal T4, e dall'aumento del fosforo contenuto nella dieta per la polifagia; ne consegue uno stato di iperparatiroidismo per la riduzione del calcio ionico².

Una percentuale variabile tra il 90 e il 100% dei gatti ipertiroidei presenta alti livelli di T4 totale basale ad un primo prelievo eseguito in maniera casuale, risultando quindi già positivi^{5,7,36,42}.

Il T3, forma attiva degli ormoni tiroidei a livello intracellulare, rimane spesso entro i limiti normali in una buona percentuale di gatti ipertiroidei e quindi si ritiene inutile ed inattendibile la sua valutazione ai fini diagnostici^{10,38}. È stata descritta una fluttuazione sierica del T4 totale basale giornaliera e quindicinale, ed una sua riduzione secondaria a patologie concomitanti; ecco perché nel 2-10% dei casi il valore del T4 totale basale può ricadere nei range non diagnostici (25-65 nmol/l)^{5,10,32,42}. Questi casi di ipertiroidismo occulto possono essere svelati attraverso test di funzionalità tiroidea, quali la titolazione della frazione libera del T4 ottenuta con la metodica della chemiluminescenza o dell'equilibrio dialitico³⁵, il test di stimolazione con TRH^{10,25,27,33,38} e il test di soppressione con T3^{10,25,27,38,39}. La maggior parte degli autori consiglia in caso di ipertiroidismo occulto, perché lieve, iniziale, o mascherato da patologie concomitanti, di ripetere il T4 totale basale dopo 15 giorni, effettuare la titolazione della frazione libera del T4 che risulta diagnostica nel 96% dei casi, o il test di soppressione con T3^{10,25,27,35,38,39}. Il test con il TRH sebbene richieda un giorno per l'esecuzione e sia altamente specifico, per il fatto che presenta spesso effetti collaterali quali salivazione, vomito, tachipnea e defecazione che perdurano per 4-5 ore, per gli alti costi, e per il controllo della positività valutato in medicina veterinaria sull'aumento del T4 e non del TSH, viene raramente consigliato^{10,25,27,33,38}. Il test di soppressione con T3 si basa sulla somministrazione per via orale, ogni 8 ore per 7 volte, di una dose di 25 mcg di T3 esogeno, previo prelievo di sangue per la titolazione del T4 e T3 basali. Dopo quattro ore dalla settimana somministrazione si esegue un secondo prelievo per deter-

minare i valori di T4 e T3 post-soppressione. Nei soggetti normali o con patologie non tiroidee il T4 risulterà inferiore a 19 nmol/l, nei soggetti ipertiroidici il T4 risulterà lievemente ridotto o aumentato ma comunque superiore a 25 nmol/l, valori tra 19 e 25 nmol/l vengono considerati non diagnostici. L'incremento del T3 viene valutato per controllare la corretta somministrazione del farmaco da parte del proprietario^{10,25,27,35,38,39}.

L'aumento della concentrazione plasmatica degli ormoni tiroidei causa alterazioni a carico dell'apparato cardiovascolare caratterizzate da un iperdinamismo ad alta portata cardiaca^{1,4,11}.

Gli ormoni tiroidei agiscono direttamente sul miocardio favorendo un aumento della sintesi proteica mitocondriale, dell'attività dell'ATPase sodio-potassio e del metabolismo basale. Causano inoltre alterazioni strutturali della miosina che determinano un aumento della contrattilità cardiaca, aumentano la capacità del reticolo sarcoplasmatico di captare il calcio, migliorando la performance sistolica e diastolica, aumentano la frequenza della depolarizzazione diastolica e riducono la durata del potenziale di azione delle cellule nodali senoatriali, provocando così un incremento della frequenza cardiaca. Gli ormoni tiroidei hanno inoltre effetti indiretti sul sistema cardiovascolare causati dal loro sinergismo con il sistema nervoso autonomo. Tali effetti sono caratterizzati da una maggior proliferazione dei recettori β_1 adrenergici a livello miocardico, atrio-ventricolare sinistro, da una riduzione delle resistenze vascolari periferiche e un aumento del volume circolante e delle cellule ematiche della linea rossa^{1,4,11}. Come risultato finale in corso di ipertiroidismo si avrà un aumento della massa cardiaca, del volume circolante, della frequenza cardiaca, della contrattilità, della gittata, con riduzione delle resistenze periferiche e lo sviluppo spesso (23-80%) di ipertensione arteriosa^{1,18,44}. Ne consegue che, se il soggetto ipertiroideo in fase iniziale migliora la performance cardiaca, la cronicizzazione dello stato patologico ne provoca invece un grave deterioramento causato dalla concomitante disfunzione diastolica e sistolica¹². I fattori che inducono tale disfunzione includono: ipertrofia ventricolare destra e sinistra con conseguente insufficienza valvolare, disfunzione dei muscoli papillari, tachicardia sinusale, proliferazione dell'intima arteriosa coronarica, necrosi miocardica e aritmie^{12,24}. Il risultato finale è un alterato bilancio dell'ossigeno miocardico con morte cellulare che porta ad una progressiva disfunzione sistolica miocardica con conseguente insufficienza cardiaca congestizia a bassa portata che si sviluppa soltanto nel 10-15% dei gatti ipertiroidici^{11,12,24}.

L'esame obiettivo particolare dell'apparato cardiovascolare risulta alterato nel 50% dei gatti colpiti ed evidenzia tachipnea, dispnea, tachicardia, polso femorale solitamente ipercinetico, itto aumentato, soffi sistolici di intensità variabile tra 2 e 3/6, accentuazione del primo tono e ritmi di galoppo^{1,4,11,40}.

I rilievi elettrocardiografici di comune riscontro in corso di ipertiroidismo includono tachicardia sinusale nel 66% dei casi, aumento del voltaggio dell'onda R (> 0,9 mV in D2) nel 29% dei casi, prolungamento della durata del QRS nel 18% dei casi, accorciamento dell'intervallo QT nel 10% dei casi. Il 12% dei soggetti colpiti presenta aritmie o disturbi della conduzione quali blocco fascicolo an-

teriore sinistro, complessi prematuri atriali e fibrillazione atriale^{1,4,30,36}. Le radiografie del torace possono presentare cardiomegalia nel 49% dei soggetti, versamento pleurico o edema polmonare nel 5% e una combinazione dei due nel 10%^{1,4,30,36}.

I rilievi ecocardiografici in corso di ipertiroidismo possono variare da parametri del tutto normali a quadri di ipertrofia concentrica della parete posteriore ventricolare sinistra nel 71,9% dei casi, del setto interventricolare nel 39,8% dei casi, aumento del diametro atriale sinistro nel 70%, del diametro del tratto aortico nel 18,5%, e del diametro telediastolico ventricolare sinistro nel 45,6%. La frazione di accorciamento risulta aumentata nel 21,4% dei soggetti colpiti, come pure la velocità di accorciamento circonferenziale nel 14,6%^{1,3,4,30}. La valutazione Doppler della funzione diastolica attraverso lo studio del flusso transmitralico, venoso polmonare e rilasciamento isovolumetrico può rivelare un anormale rilasciamento, una pseudonormalizzazione, o un pattern restrittivo a seconda dello stadio evolutivo della cardiomiopatia tireotossica⁴¹.

Negli Stati Uniti uno studio retrospettivo⁵ ha preso in esame la variazione dei segni clinici, degli esami di laboratorio, e dei rilievi elettrocardiografici e radiografici nell'arco di 10 anni (1983-1993), ed ha dimostrato una sensibile riduzione nel ritrovamento di segni clinici quali il dimagrimento, polifagia, iperattività, poliuria, polidipsia, diarrea, dispnea, anoressia, mentre il sintomo vomito resta sempre il più frequente. È stata inoltre rilevata una riduzione della tachicardia e dell'insufficienza cardiaca congestizia. Tra gli esami di laboratorio resta affidabile la stretta relazione tra alti livelli sierici di T4 e l'innalzamento della ALP, dell'ALT e dell'AST. Il ritrovamento di disturbi della conduzione, del ritmo, di versamenti pleurici o edema polmonare è andato riducendosi negli anni a testimonianza di una più precoce diagnosi.

La scintigrafia tiroidea risulta la metodica più sensibile nella classificazione del gozzo nodulare tossico del gatto permettendo di rilevare la presenza di noduli bilaterali (70%), monolaterali (20%) ed ectopici mediastinici (3-5%). L'utilizzo del tecnezio 99 (Tc99) quale isotopo radioattivo, data l'assenza di emissione di radiazioni beta e l'emivita di 6 ore, consente di effettuare rapidi esami con minimo rischio per il personale. Viene somministrato per via endovenosa ad una dose di 1,5-2 mCi e dopo 20 minuti può essere eseguito il controllo con la gamma camera. Il Tc99 viene captato dal tessuto tiroideo attivo, dalle ghiandole salivari e dalla mucosa gastrica; il confronto del numero di pixel tra ogni lobo tiroideo e la relativa ghiandola salivare ipsilaterale, consente la diagnosi^{21,25,27,36,40}.

MATERIALI E METODI

Nel periodo di tempo compreso tra l'01.01.1997 e il 30.04.1998 sono stati esaminati 38 gatti con anamnesi, sintomatologia ed esami di laboratorio riferibili ad ipertiroidismo.

Tutti i soggetti sono stati sottoposti a visita clinica, esami di laboratorio e misurazione della pressione arteriosa. In 11 gatti è stato effettuato l'esame elettrocardiografico a 9 derivate, in 15 gatti l'esame radiografico del torace in posizione laterale destra e dorsoventrale, in 20 gatti l'es-

Tabella 1
Parametri monodimensionali nei 20 gatti ipertiroidei sottoposti a esame ecocardiografico

	DVD-d (mm)	DVS-d (mm)	DVS-s (mm)	FA. (%)	EPSS (mm)	SIV-d (mm)	SIV-s (mm)	PPVS-d (mm)	PPVS-s (mm)	PPVS-d/DVSd	FE. (%)	ISP-SIV (mm)	ISP-PPVS (mm)	MASSA (g)	VTD (cc)	V/M	AO (mm)	AS-D (mm)	AS/AO
1	2,30	23,40	15,60	33,00	-	4,00	4,90	6,90	9,20	0,39	65,00	22,50	33,33	25,00	3,48	0,14	6,10	25,10	4,11
2	4,30	14,30	5,20	64,00	-	5,40	7,80	7,40	11,00	0,77	94,00	44,44	48,65	19,00	1,23	0,06	7,60	19,90	2,62
3	7,10	14,90	5,80	61,00	-	4,00	8,60	5,00	7,80	0,52	92,00	115,00	56,00	12,00	1,34	0,11	5,80	17,30	2,98
4	3,70	14,30	4,80	67,00	1,70	2,40	6,30	5,20	6,90	0,48	95,00	162,50	32,69	9,00	1,23	0,14	9,30	13,20	1,42
5	6,60	13,40	8,10	40,00	1,00	7,10	7,80	7,30	10,10	0,75	74,00	9,86	38,36	21,00	1,07	0,05	8,90	21,10	2,37
6	1,90	17,70	8,20	54,00	1,00	4,10	6,90	3,90	6,90	0,39	87,00	68,29	76,92	13,00	1,93	0,15	6,90	17,10	2,48
7	2,20	16,00	4,50	72,00	-	4,80	7,40	4,80	6,70	0,42	97,00	54,17	39,58	14,00	1,56	0,11	8,40	12,80	1,52
8	4,90	22,50	14,10	37,00	6,20	4,60	7,20	6,30	9,50	0,42	70,00	56,52	50,79	24,00	3,20	0,13	6,60	20,50	3,11
9	3,20	17,50	8,00	54,00	1,90	5,20	8,00	3,70	7,40	0,42	88,00	53,85	100,00	14,00	1,89	0,13	9,00	20,00	2,22
10	2,60	21,60	13,20	39,00	2,80	4,50	6,10	4,30	7,40	0,34	72,00	35,56	72,09	18,00	2,94	0,16	8,00	14,30	1,79
11	9,30	13,80	9,10	34,00	1,30	4,10	5,60	4,30	6,30	0,46	68,00	36,59	46,51	10,00	1,14	0,11	8,70	18,80	2,16
12	2,60	17,50	7,60	57,00	1,00	3,00	6,50	3,50	6,30	0,36	89,00	116,67	80,00	10,00	1,89	0,19	7,60	19,50	2,57
13	4,90	20,50	10,70	48,00	1,00	3,80	6,90	4,30	7,50	0,37	82,00	81,58	74,42	15,00	2,63	0,18	8,10	21,20	2,62
14	2,20	16,90	5,00	70,00	-	4,00	8,70	4,70	7,90	0,47	96,00	117,50	68,09	13,00	1,75	0,13	5,60	14,80	2,64
15	5,40	16,70	6,10	64,00	1,00	5,80	9,50	5,00	10,00	0,60	93,00	63,79	100,00	17,00	1,71	0,10	6,80	13,00	1,91
16	3,10	17,80	9,60	46,00	2,20	3,10	6,50	4,70	7,00	0,39	81,00	109,68	48,94	12,00	1,95	0,16	8,70	15,40	1,77
17	3,80	16,90	7,40	56,00	0,70	3,60	6,90	3,10	7,40	0,44	89,00	91,67	138,71	10,00	1,75	0,18	7,60	16,00	2,11
18	5,30	19,40	9,30	52,00	1,20	4,50	6,60	3,80	7,80	0,40	86,00	46,67	105,26	15,00	2,34	0,16	5,60	13,80	2,46
19	3,20	12,80	2,80	78,00	-	6,30	8,20	6,70	9,50	0,74	99,00	30,16	41,79	17,00	0,97	0,06	8,90	16,70	1,88
20	6,30	14,90	7,80	48,00	-	5,60	8,00	5,00	7,80	0,52	83,00	42,86	56,00	15,00	1,34	0,09	9,10	13,80	1,52
Media	4,25	17,14	8,15	53,70	1,77	4,50	7,22	5,00	8,02	0,48	85,00	67,99	65,41	15,15	1,87	0,13	7,67	17,22	2,31
Dev.St.	1,97	3,05	3,32	13,13	1,46	1,15	1,12	1,28	1,37	0,13	10,35	39,43	28,27	4,52	0,72	0,04	1,25	3,42	0,64
Valori Normali Media	2,93	14,83	6,71	54,35	0,8	3,94	6,03	4,34	6,93	0,31	86,85	68,05	61,50	11,15	1,36	0,12	7,74	11,76	1,55
Dev.St.	0,93	2,42	1,81	8,83	0,7	1,03	1,06	0,79	1,00		6,83	49,75	29,50	2,77	0,47	0,02	1,50	1,95	0,31

DVD-d: Diametro ventricolo destro telediastolico, DVS-d: diametro ventricolo sinistro telediastolico, DVS-s: diametro ventricolo sinistro telesiostolico, FA.: frazione di accorciamento, E.P.S.S.: E point septal separation, SIV-d: spessore setto interventricolare telediastolico, SIV-s: spessore setto interventricolare telesiostolico, PPVS-d: diametro ventricolo sinistro telediastolico, PPVS-s: diametro ventricolo sinistro telesiostolico, F.E.: frazione di eiezione, ISP-SIV: frazione d'ispessimento setto interventricolare, ISP-PPVS: frazione d'ispessimento parete libera ventricolare sinistra, VTD: volume telediastolico ventricolare sinistro, V/M: rapporto volume-massa ventricolare sinistro, AS-D: diametro atriale sinistro, AS/AO: rapporto diametro atrio sinistro e aorta., Dev.St.: deviazione standard.

me ecocardiografico mono- e bidimensionale, e in 3 gatti l'esame scintigrafico.

Per la conferma di ipertiroidismo tutti i gatti, che alla palpazione avevano noduli tiroidei apprezzabili, sono stati sottoposti al test RIA per la determinazione del T4 totale basale. I soggetti riscontrati positivi al primo prelievo, cioè con valori al di sopra del range di riferimento di 65 nmol/l, sono stati considerati sicuramente ipertiroidei; per quelli che al primo test risultavano avere un T4 totale basale nei limiti non diagnostici (25-65 nmol/l), si è provveduto ad eseguire un successivo test di soppressione con il T3 esogeno^{10,25,27,35,38,39}.

Per il rilevamento indiretto della pressione arteriosa sistemica è stato utilizzato il metodo Doppler con uno strumento della Ditta Parks Medical Electronics, inc., Aloha Oregon U.S.A. dotato di sonde con frequenza di 8 MHz. Le cuffie gonfiabili erano di tipo pediatrico (3,2 cm) applicate nella regione dell'avambraccio mentre la sonda ad ultrasuoni è stata posta sulla superficie palmare del carpo per rilevare gli impulsi emessi dall'arteria ulnare. Sono stati considerati ipertesi tutti i gatti che presentavano valori medi di pressione arteriosa su 10 rilevamenti in 15 minuti, al di sopra dell'intervallo 160/100 mmHg^{17,29}. L'esame ecocardiografico è stato effettuato con apparecchi SIM7000 dell'Esaote Biomedica, con sonde da 7,5 Mhz.

I gatti sono stati preparati mediante tricotomia del torace destro e sinistro in corrispondenza dell'area di proiezione cardiaca, non è stata necessaria nessuna sedazione. Sono stati poi posizionati, utilizzando l'apposito tavolo di appoggio per ecocardiografia, in decubito laterale prima destro poi sinistro. Di ogni animale sono state valutate le misurazioni ecocardiografiche (Tab. 1), poi

confrontate con quelle ottenute dall'autore (RAS) su 20 gatti sani per il confronto. In base ai risultati ecocardiografici ottenuti i gatti sono stati poi suddivisi in tre gruppi in accordo con lo stadio evolutivo della cardiomiopatia tireotossica: 1) normali; 2) ipercinetici, nel caso di ritrovamento di un aumento della frazione di accorciamento (> 60%), del diametro telediastolico ventricolare sinistro (> 15 mm) e una riduzione del diametro telesistolico ventricolare sinistro (< 7 mm), o ipertrofici caratterizzati da un aumento dello spessore del setto interventricolare in telediastole (> 4,5 mm) o della parete posteriore in telediastole (> 5 mm), e da un aumento della massa ventricolare sinistra (> 11 g); 3) congestizi ad alta (3a) o bassa portata cardiaca (3b), in base alla dilatazione ventricolare sinistra (volume telediastolico > 1,6 ml³), alla riduzione della frazione di accorciamento (< 25%), all'aumento del rapporto atrio sinistro/aorta (> 1,6) e all'incremento dell'EPSS (>1 mm).

RISULTATI

Il T4 totale basale è risultato elevato in 23 su 38 gatti (60,5%), nei rimanenti 15 gatti (39,5%) si è riscontrata invece una concentrazione sierica di T4 basale nei range non diagnostici (25-65 nmol/l) e quindi si è proceduto all'esecuzione del test di soppressione con il T3 esogeno, che ha confermato la presenza di ipertiroidismo occulto nel 100% dei casi (Fig. 1).

L'età dei nostri soggetti variava da 8 a 20 anni con un'età media di 14,58 anni (+/- 3,73). L'84% dei soggetti colpiti aveva più di 10 anni. Il peso medio è risultato pari a

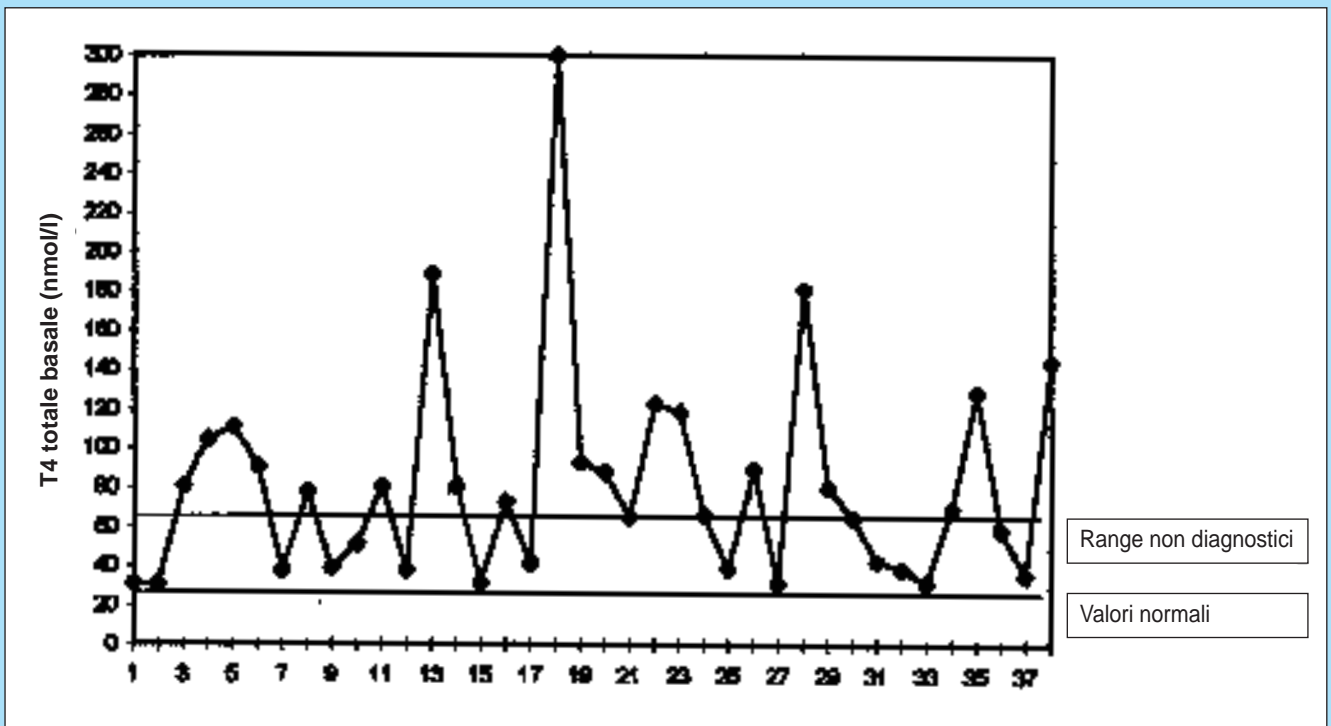


FIGURA 1 - Concentrazione del T4 totale basale alla prima visita, nessun soggetto presenta una concentrazione plasmatica nel range di normalità (11-25 nmol/l), 23 gatti hanno una concentrazione elevata al di sopra del limite massimo di 65 nmol/l, mentre 15 presentano una concentrazione nei range non diagnostici (25-65 nmol/l).



FIGURA 2 - Palpazione regione tiroidea (caso n° 38), notare la posizione delle dita nelle docce giugulari e la presenza del nodulo dorsalmente.

3,25 kg (+/- 0,8). Il 52,6% dei gatti era di sesso femminile, di cui il 95% sterilizzato, mentre il 47,4% erano maschi di cui l'88,88% orchiettomizzato. Le razze interessate sono state: 27 comuni europei (71%), 6 Persiani (16%) e 5 Siamesi (13%). In riferimento ai dati anamnestici il 92% dei casi presentava perdita di peso, il 31,5% vomito, il 21% steatorrea, il 18% dispnea, il 16% polifagia, il 10,5% depressione e anoressia, l'8% polidipsia-poliuria e il 5% iperattività.

In base invece ai riscontri clinici, il 100% dei gatti presentava noduli palpabili (Fig. 2), il 92% dimagrimento, il 47,3% disidratazione e il 26% tachicardia sinusale. Il 52,63% dei gatti è risultato iperteso con una pressione sistolica media di 229,47 mmHg (+/- 32,70 mmHg).

Le alterazioni del profilo biochimico di più frequente riscontro sono state gli incrementi dei parametri epatici presenti nel 90% dei soggetti, e comprendevano nell'89% dei gatti aumenti dell'ALP, nel 52,6% incrementi dell'ALT e nel 42% dell'AST. Il 26,3% dei soggetti colpiti è risultato iperglicemico, mentre il 94,7% iperazotemico. La creatinemia era elevata nel 60,3% dei gatti, il fosforo nel 21%, il peso specifico urinario è risultato minore di 1015 nel 10,5% dei casi. Eritrocitosi con aumento dell'ematocrito è stata rilevata nel 31,5% dei soggetti colpiti. Il 18% dei gatti risultati ipertiroidei presentava patologie concomitanti quali insufficienza renale cronica (4), neoplasia orale (1), epilessia (1), linfoma renale extranodale solitario (1).

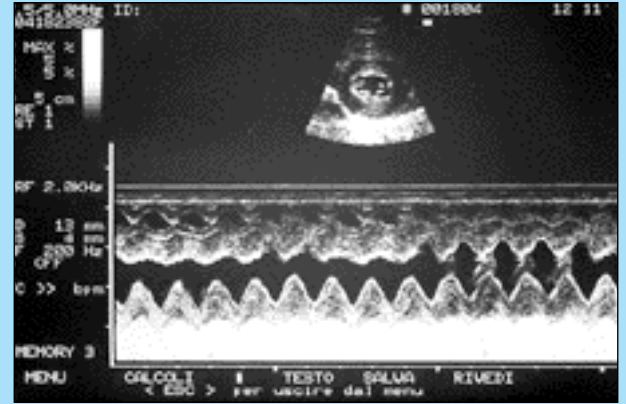


FIGURA 3 - Scansione mono-dimensionale ventricolare sinistra a livello dei muscoli papillari (caso n° 3), risulta evidente lo stato di ipercinesia setto-parietale con iperdinamismo ad alta portata cardiaca. La regione prossimale del setto interventricolare mostra segni di ipocinesia, compatibili con aree di necrosi miocardica. Il presente caso rientra nella classe 3a avanzata, e quindi con lesioni in parte reversibili.

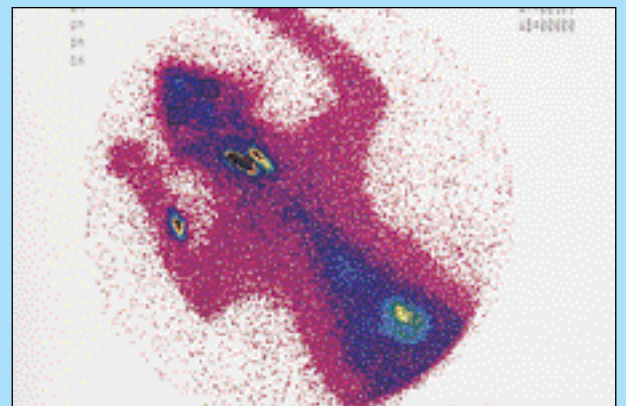


FIGURA 4 - Esame scintigrafico dopo somministrazione di 1,92 mCi di ⁹⁹Tc per via endovenosa (caso n° 25). Entrambi i lobi tiroidei presentano avidità per l'isotopo radioattivo in confronto alle ghiandole salivari ipsilaterali e alla mucosa gastrica. La captazione di sostanza radioattiva a livello dell'avambraccio destro è causata dalla permanenza di ⁹⁹Tc a livello di catetere venoso. Quadro compatibile con gozzo nodulare tossico bilaterale.

L'esame obiettivo particolare dell'apparato cardiovascolare è risultato alterato nel 95% dei casi ed ha messo in evidenza, all'auscultazione, nel 44,7% dei casi un soffio sistolico, nel 31,5% ritmo di galoppo e nel 26% tachicardia sinusale, il polso arterioso femorale è risultato ipercinetico nel 91,2 dei soggetti colpiti.

L'elettrocardiogramma, eseguito in 12 soggetti, ha mostrato tachicardia sinusale nel 25% dei casi, aumento dell'ampiezza dell'onda R (>0,9 mV in D II) nel 16,6% dei casi, ed un aumento della durata del complesso QRS nel 25%, il 33,3% dei soggetti ha presentato aritmie, quali bradicardia sinusale (2), ritmo caotico sopraventricolare (1), battiti ectopici ventricolari prematuri (1). Il 25% dei gatti ha invece presentato blocchi della conduzione quali emblocco del fascicolo anteriore (2), e blocco di branca destra completo (1).

Le radiografie, eseguite in 15 gatti hanno evidenziato ingrandimento dell'area cardiaca nel 60% dei soggetti, versamento pleurico nel 53%, edema polmonare nel 13,3%.

L'esame ecocardiografico monodimensionale effettuato in 20 soggetti, ha evidenziato nel 100% dei casi alterazioni riferibili a ipertrofia, iperdinamismo ad alta portata, o congestione in base allo stadio evolutivo della cardiomiopatia tireotossica. Il 40% dei soggetti ha presentato parametri ecocardiografici caratteristici della seconda categoria e comprendenti quindi quadri ipertrofici e ipercinetici. Il 60% dei gatti colpiti ha presentato, invece, quadri congestizi ad alta portata cardiaca. Le misurazioni ecocardiografiche (Tab. 1), hanno evidenziato nel 40% dei casi ipertrofia concentrica settale, nel 30% dei casi ipertrofia concentrica parietale, con un rapporto parete posteriore/diametro telediastolico ventricolare sinistro aumentato nel 100% dei casi (Fig. 3). La massa ventricolare sinistra è risultata marcatamente aumentata nell'80% dei casi, la frazione di accorciamento nel 35%, il diametro telediastolico ventricolare sinistro nel 70%, il diametro atriale sinistro nel 85%, il rapporto atrio sinistro/aorta nel 85%, il volume telediastolico ventricolare sinistro nel 65%, l'E.P.S.S. nel 35% dei casi. Una riduzione del diametro telesistolico ventricolare sinistro si è osservata nel 35% dei gatti colpiti, mentre la frazione di accorciamento non è mai stata rilevata al di sotto del 25%.

Dei tre gatti sottoposti a scintigrafia tiroidea, tutti hanno presentato captazione del Tc99 a livello di entrambi i lobi (Fig. 4).

DISCUSSIONE

Il gruppo di gatti ipertiroidi del presente studio è il primo e più cospicuo ad essere preso dettagliatamente in esame in Italia. Come riportato in letteratura^{21,25,36,40,42} anche nel nostro studio l'età media dei soggetti ipertiroidi è risultata pari a 14,58 anni e l'84% dei gatti colpiti aveva un'età superiore a 10 anni. Non è stata rilevata predisposizione di sesso e di razza, fatta eccezione per i Siamesi (13%), nei quali viene infatti sospettata una predisposizione genetica^{20,24,25,35,40}.

I rilievi anamnestici di più frequente riscontro sono stati il dimagrimento (92%) e il vomito (31,5%) come riportato nei lavori anglosassoni più recenti^{5,21,26,36} mentre, a differenza di tali studi, nel nostro campione i segni di insufficienza cardiaca congestizia quali tachicardia (26%) e dispnea (18%) restano ancora frequenti, a testimonianza di una diagnosi più tardiva. In letteratura è riportato che il 90% dei gatti ipertiroidi presenta noduli palpabili^{5,21,25,26,36,40,42}, nel nostro caso, invece, tutti i soggetti colpiti avevano noduli tiroidei di diverse dimensioni. Dato lo scarso numero di scintigrafie effettuate non è stato comunque possibile escludere la concomitante presenza di tessuto iperplastico tiroideo e mediastinico segnalato nel 3-5% dei casi^{21,25,27,36,40}.

In accordo con i precedenti lavori^{5,27,37} il 90% dei soggetti ipertiroidi del nostro studio ha presentato innalzamenti di uno o più enzimi epatici, mentre il 94,7% dei casi è risultato iperazotemico e il 60,3% ha evidenziato un aumento della creatininemia. Un dato che si è discostato notevolmente dalla letteratura, dove il 90-100% dei soggetti

ipertiroidi manifesta elevazione del T4 totale basale ad un primo campionamento^{5,7,36,42}, nel nostro gruppo di gatti il 39,5% presentava un ipertiroidismo occulto, con un T4 totale basale nei range non diagnostici (25-65 nmol/l). Come riportato in letteratura⁵, la dimensione dei noduli tiroidei è direttamente proporzionale alla gravità della sintomatologia, per cui molti soggetti, compresi alcuni del nostro studio, dove l'ipertiroidismo è stato diagnosticato precocemente, presentano sintomi lievi quali vomito intermittente spesso confondibile con altre patologie del gatto anziano. L'ipertiroidismo oltre ad essere considerato occulto perché iniziale, può essere mascherato da patologie concomitanti che riducono i livelli sierici di T4, e nel nostro caso, vista la diagnosi spesso tardiva, questa seconda ipotesi resta la più veritiera. L'ipertiroidismo occulto è stato svelato nel 100% dei casi con il test di soppressione con T3. Abbiamo preferito questo test, nonostante la durata di esecuzione, per i minori costi e i minori effetti collaterali rispetto al test con TRH, sebbene la sensibilità sia simile o leggermente inferiore alla titolazione del fT4^{10,25,27,33,35,38,39}.

L'esame dell'apparato cardiovascolare è risultato alterato nel 95% dei soggetti colpiti a differenza del 50% riportato in letteratura^{1,4,11,40} e i rilievi clinici di più frequente riscontro sono stati polso femorale ipercinetico (91,2%), soffio sistolico (44,7%), ritmo di galoppo (31,5%) e tachicardia sinusale (26%). Come già detto, molti casi di ipertiroidismo del nostro studio sono stati riferiti per sospetto di altre patologie e, di conseguenza, in stati di tireotossicosi avanzata, questa situazione ricorda quella degli U.S.A. del 1983⁵ dove venivano diagnosticati più casi in fase congestizia. Nel nostro campione sono stati infatti evidenziati casi di cardiomiopatia tireotossica in fase 3 come testimoniano il ritrovamento nel 39,5% dei casi di alterazioni radiografiche compatibili con insufficienza cardiaca, e nel 31,5% dei casi di alterazioni del ritmo o della conduzione. Dall'esame ecocardiografico effettuato in 20 soggetti, sono emerse alterazioni emodinamiche importanti quali ipertrofia concentrica o iperdinamismo nel 40% dei casi, e insufficienza cardiaca ad alta portata nel 60% dei casi. Ancora una volta questi dati rispecchiano la situazione riportata in letteratura^{1,3,4,30}, ad eccezione del ritrovamento nel 10-15% dei casi di insufficienza cardiaca congestizia a bassa portata^{11,12,24}, dato non rilevato nel nostro gruppo di gatti dove le alterazioni miocardiche, nonostante la diagnosi in fase avanzata, erano ancora reversibili e potenzialmente trattabili. Il calcolo della massa miocardica sinistra⁴¹ e del rapporto parete posteriore/diametro telediastolico ventricolare sinistro sono risultati i più sensibili nella determinazione dello stato di ipertrofia cardiaca.

L'ipertensione arteriosa in corso di ipertiroidismo presenta un'incidenza variabile tra il 23 e l'87% a seconda dell'autore^{1,18,41,44}, e anche nel nostro studio il 52,63% dei gatti è risultato affetto da ipertensione arteriosa, ma di entità maggiore. La causa di tale diversità va di nuovo ricercata nello stadio evolutivo avanzato e nella concomitante presenza di patologie che a loro volta causano ipertensione.

L'esame scintigrafico, visti i costi e spesso la richiesta di anestesia, è stato effettuato solo in 3 soggetti che hanno presentato gozzo nodulare bilaterale, evenienza più frequente riportata in letteratura (70%), seguita dalla forma monolaterale (20%), ed ectopica mediastinica (3-5%)^{21,25,27,36,40}.

I dati emersi da questo studio hanno evidenziato le caratteristiche anamnestiche, cliniche e strumentali dell'ipertiroidismo in Italia, sottolineando la diagnosi spesso tardiva a causa del non riconoscimento di questa patologia. La visita del paziente geriatrico dovrebbe sempre includere la palpazione della regione tiroidea, e la titolazione del T4 totale basale, perché la scoperta dello stato tireotossico in fase iniziale permetterebbe di trattare il paziente, con sintomi ancora lievi, chirurgicamente o in futuro con I^{131} , migliorando notevolmente la prognosi e le aspettative di vita.

Ringraziamenti

Un particolare ringraziamento al Dr. Umberto Busconi responsabile della Imago s.r.l., per la collaborazione nello svolgimento delle scintigrafie tiroidee.

Parole chiave

Ipertiroidismo, gatto, cardiomiopatia tireotossica.

Key words

Hyperthyroidism, cat, thyreotoxic cardiomyopathy.

Bibliografia

- Atkins CE. Thyrotoxic heart disease. In August JR (ed): Consultation in Feline Internal Medicine, 2 Ed. W.B. Saunders 1994; 279-285.
- Barber PJ, Elliot J: Study of calcium homeostasis in feline hyperthyroidism. J Small Anim Pract 1996; 37:575-582.
- Bond BR, Fox PR, et al.: Echocardiographic findings in 103 cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Assoc 1988; 192:1546-1549.
- Bond BR: Hyperthyroid heart disease in cats. In Kirk RW (ed): Current Veterinary Therapy IX Philadelphia, WB Saunders 1986; 399-402.
- Broussard JD, Peterson ME, et al.: Changes in clinical and laboratory findings in cats with hyperthyroidism from 1983 to 1993. J Am Vet Med Assoc 1995; 206:302-305.
- Di Bartola SP, Broome MR, et al.: Effects of treatment of hyperthyroidism on renal function in cats. J Am Vet Med Assoc 1996; 208:875-878.
- Eckersall PD, McEwan NA, et al.: An assessment of the cite T4 immunoassay. Vet Rec 1991; 129:532-533.
- Gerber H, Peter H, et al.: Etiopathology of feline toxic nodular goiter. Vet Clin North Am 1994; 24:541-562.
- Graves T, Olivier NB, et al.: Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. Am J Vet Res 1994; 55:1745-1749.
- Graves T, Peterson ME. Diagnosis of occult hyperthyroidism in cats. Probl Vet Med 1990; 2:683-691.
- Jacobs J, Panciera D: Cardiovascular complications of feline hyperthyroidism. In Kirk RW, Bonagura JD (eds): Current Veterinary Therapy XI. Philadelphia, WB Saunders, 1992; 756.
- Jacobs J, Hutson C, et al.: Congestive heart failure associated with hyperthyroidism in cats. J Am Vet Med Assoc 1986; 188:52-56.
- Johnson L, Sisson D: Atrioventricular block in cats. The Comp of Contin Ed 1993; 15:1356-1367.
- Jones BR, Hodge H, et al.: The prevalence of feline immunodeficiency virus infection in hyperthyroid cats. N Z Vet J 1995; 43:23-25.
- Joseph RJ, Peterson ME: Review and comparison of neuromuscular and central nervous system manifestations of hyperthyroidism in cats and humans. Prog Vet Neurol 1997; 3:114-118.
- Kennedy RL, Thoday KL: Autoantibodies in feline hyperthyroidism. Res Vet Sci 1988; 45:300-306.
- Kittleson MD, Olivier NB: Measurement of systemic arterial blood pressure. Vet Clin North Am 1983; 321-336.
- Kobayashi DL, Peterson ME, et al.: Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. J Vet Intern Med 1990; 4:45-58.
- Kyle AHM, Tarttelin ME, et al.: Serum free thyroxine levels in cats maintained on diets relatively high or low in iodine. NZ Vet J 1994; 42:101-103.
- Hoenig M, Peterson ME, et al.: Glucose tolerance and insulin secretion in spontaneously hyperthyroid cats. Res Vet Sci 1992; 53:338-341.
- Labuc RH, Jones BR.: Feline hyperthyroidism-a review. N Z Vet J 1988; 36:77-81.
- Lesser M, Fox PR, et al.: Assessment of hypertension in 40 cats with left ventricular hypertrophy by Doppler-shift sphygmomanometry. J Small Anim Pract 1992; 33:55-58.
- Luttikhuis L: Familial predisposition in feline hyperthyroidism. Can Vet J 1989; 30:437.
- Marti V, Ballester M, et al.: Myocardial damage does not occur in untreated hyperthyroidism unless associated with congestive heart failure. Am Heart J 1997; 134:1133-1137.
- Meric SM: Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. The Comp of Contin Ed 1989; 9:1053-1059.
- Meric SM: Recognizing the clinical features of feline hyperthyroidism. Vet Med 1989; 956-963.
- Meric SM: The laboratory tests that confirm a diagnosis of feline hyperthyroidism. Vet Med 1989; 964-968.
- Meric SM: The three therapeutic options for feline hyperthyroidism. Vet Med 1989; 969-981.
- McLeish I: Doppler ultrasonic arterial pressure measurement in the cat. Vet Rec 1977; 100:290-291.
- Moise NS, Dietze AE, et al.: Echocardiographic, electrocardiographic and radiographic detecting of cardiomegaly in hyperthyroid cats. Am J Vet Res 1986; 47:1487-1494.
- Mooney CT, Thoday KL, et al.: Carbimazole therapy of feline hyperthyroidism. J Small Anim Pract 1992; 33:228-235.
- Mooney CT, Little CJL, et al.: Effect of illness not associated with the thyroid gland on serum total and free thyroxine concentrations in cats. J Am Vet Med Assoc 1996; 208:2004-2008.
- Mooney CT, Thoday KL, et al.: Serum thyroxine and triiodothyronine responses of hyperthyroid cats to thyrotropin. Am J Vet Res 1996; 57:987-991.
- Nemzek J, Kruger JM, et al.: Acute onset of hypokaliemia and muscular weakness in four hyperthyroid cats. J Am Vet Med Assoc 1994; 205:65-68.
- Parandis M, Pagè N.: Serum free thyroxine concentrations measured by chemiluminescence in hyperthyroid and euthyroid cats. J Am Anim Hosp Assoc 1996; 32:489-494.
- Peterson ME, Kintzer PP, et al.: Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. J Am Vet Med Assoc 1983; 183:103-110.
- Peterson ME, Becker DV: Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. J Am Vet Med Assoc 1995; 207:1422-1428.
- Peterson ME: Thyroid function testing. In August JR (ed): Consultations in Feline Internal Medicine 2 Ed WB Saunders. 1994; 143-15.
- Refsal KR, Nachreiner RF, et al.: Use of triiodothyronine suppression test for diagnosis of hyperthyroidism in ill cats that have serum concentration of iodothyronines within the normal range. J Am Vet Med Assoc 1991; 199:1594-1601.
- Salisbury SK: Hyperthyroidism in cats. The Comp of Contin Ed 1991; 13:1399-1407.
- Santilli RA, Bussadori C, et al.: Systemic hypertension in cat: a Doppler echocardiographic study. Proceeding 7th Annual Congress of E.S.V.I.M. (Lyon- France) 1997; 29-39.
- Thoday KL, Mooney CT: Historical, clinical and laboratory features of 126 hyperthyroid cats. Vet Rec 1992; 131:257-264.
- Scarlett JM: Epidemiology of thyroid diseases of dogs and cats. Vet Clin North Am 1994; 24:482-485.
- Stiles J, Polzin DJ, et al.: The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. J Am Anim Hosp Assoc 1994; 30:564-571.
- Trepanier LA, Peterson ME, et al.: Pharmacokinetics of methimazole in normal cats and cats with hyperthyroidism. Res Vet Sci 1991; 50:69-74.
- Trepanier LA: The use of antithyroid drugs in the medical management of feline hyperthyroidism. Prob in Vet Med 1990; 2:668-681.