

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina interna



PRESENTAZIONE CLINICA

Un Pastore del Caucaso, maschio intero di 6 mesi, viene portato in visita presso l'UO di Endocrinologia dell'Università di Bologna per ridotto accrescimento corporeo. Il cane mostra infatti un peso di 18,2 kg, notevolmente inferiore rispetto a quello del fratello nato dalla stessa cucciolata (40 kg) (Figura 1).

Il paziente proviene da una cucciolata composta da 4 fratelli, 2 dei quali deceduti, generata da genitori consanguinei. I proprietari lo descrivono da sempre come "impacciato", letargico e astenico. Riportano inoltre che il soggetto è disoressico, presenta una scarsa tolleranza al freddo e un ritardato cambio della dentizione.

All'esame fisico diretto mostra un BCS di 4/9. Presenta un pelo soffice e lanoso, diverse aree crostose sul dorso ed una colorazione chiara degli occhi. Si osserva inoltre un'evidente sproporzione corporea caratterizzata dalla presenza di testa grossa, arti e tronco corti e valgismo a carico dell'articolazione antebrachio-carpica. Non si osservano alterazioni evidenti a carico dell'apparato urogenitale ed entrambi i testicoli risultano correttamente discesi in sede scrotale. Il soggetto tende a prediligere il decubito e durante la deambulazione si presenta cifotico, palmigrado e plantigrado con arti posteriori portati sotto di sé (video 1).

Per indagare il ridotto accrescimento vengono eseguite radiografie degli arti e della colonna vertebrale (Figura 2).

Domande

1. Quali sono le possibili diagnosi differenziali di ritardato accrescimento nel cane?
2. Quale protocollo diagnostico andrebbe effettuato per confermare il sospetto clinico?
3. Cosa evidenzia lo studio radiografico eseguito (Figura 2)? Quali sono le possibili diagnosi differenziali radiografiche per questo quadro?
4. Quale terapia impostare? Prognosi?



Video 1:
Video del cane al momento della presentazione
<https://www.scivac.it/it/v/21102/1>

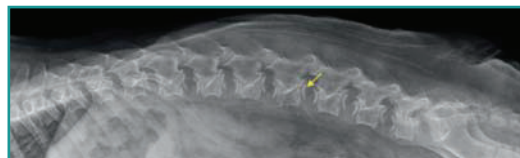
Anna Matilde Tubertini, Med Vet
Michela Toneatto, Med Vet
Federico Fracassi, Med Vet, Ph.D, DECVIM

Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna
Via Tolara di Sopra 50, 40064 Ozzano dell'Emilia (BO) - Italia

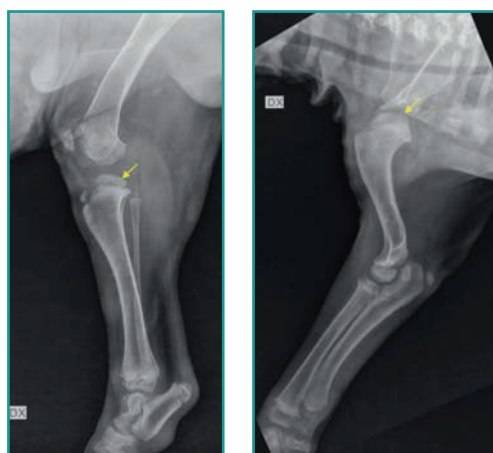


Figura 1 - Evidente differenza di accrescimento tra il cane portato in visita (soggetto a sinistra) ed il fratello nato dalla stessa cucciolata (soggetto a destra).

Figura 2



A) Proiezione latero-laterale della colonna vertebrale lombare. Si osserva una riduzione della lunghezza dei corpi vertebrali associata ad andamento ricurvo delle porzioni epifisarie (freccia); in relazione all'età del soggetto (6 mesi) le fisi di accrescimento appaiono eccessivamente radiotrasparenti.



B) Proiezione medio-laterale dell'arto pelvico e toracico destro. Si osserva una ridotta lunghezza dei segmenti ossei compresi nel radiogramma associata ad irregolarità e lieve disomogeneità epifisaria (freccia); in relazione all'età del soggetto (6 mesi) le fisi di accrescimento appaiono eccessivamente radiotrasparenti.

RISPOSTE E DISCUSSIONE

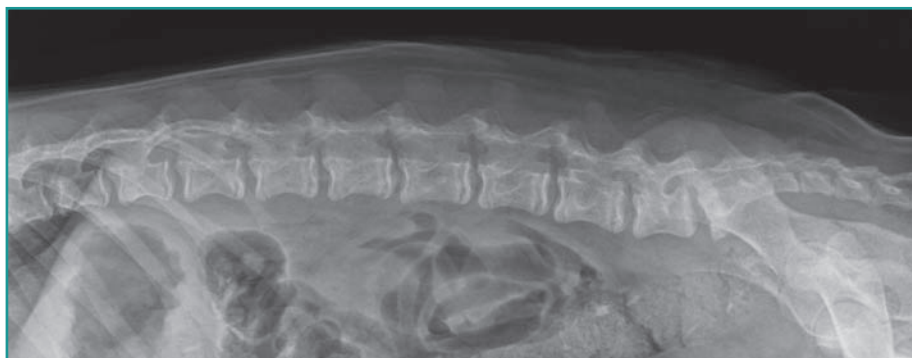
1. Le diagnosi differenziali di difetto di accrescimento nel cane possono essere suddivise in endocrine e non endocrine. Tra le cause endocrine, le più importanti risultano l'ipotiroidismo congenito, caratterizzato da una forma di nanismo sproporzionato o disarmonico e da un ritardo mentale per il quale la patologia è nota anche con il termine di *cretinismo*, ed il nanismo ipofisario, in cui si osserva la presenza di un nanismo proporzionato o armonico. Tra le cause non endocrine vi sono anomalie vascolari (es. shunt portosistemici), insufficienze d'organo (es. cuore, fegato, reni), condrodisplasie e cause di maldigestione e malassorbimento¹. Per poter discriminare tra queste patologie è molto importante ottenere una dettagliata storia clinica, indagare l'alimentazione del soggetto e valutare segni clinici concomitanti quali la presenza di ritardo mentale e/o segni dermatologici che possono indirizzare verso un disturbo endocrino. In questo caso, data l'anamnesi e le alterazioni riscontrate all'esame fisico generale, il sospetto principale risulta quello di ipotiroidismo congenito.

L'ipotiroidismo congenito è considerato una patologia poco frequente nel cane, sebbene la sua reale incidenza non sia nota, e talvolta responsabile di morte prematura dei cuccioli. Esso può essere causato da un disturbo in qualsiasi punto dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide o da un difetto dei recettori tiroidei^{2,3}. Nel cane le forme più comuni sono rappresentate da disfunzioni della biosintesi degli ormoni tiroidei (ipotiroidismo primario), associate spesso alla presenza di gozzo tiroideo, o da deficit nella produzione di TSH da parte dell'adenipofisi, dovuti

principalmente ad agenesia delle cellule ipofisarie (ipotiroidismo secondario/centrale)^{3,4}.

Sia che si tratti di una forma centrale che di una tiroidea, i segni clinici caratteristici di ipotiroidismo congenito risultano un ritardato accrescimento scheletrico ed un deficit di sviluppo delle normali funzioni cognitive. Altre alterazioni comuni sono dermatologiche (persistenza del mantello tipico dei cuccioli che con il passare del tempo diventa rado e ispido), criptorchidismo, macroglos-

Figura 3



A) Esame radiografico di controllo dopo circa 5 mesi. Proiezione latero-laterale della colonna vertebrale lombare. Confrontato con il precedente, il quadro radiografico appare in miglioramento. Permane una lieve anomalia morfologica a carico dei corpi e delle epifisi vertebrali. In relazione all'età del soggetto (11 mesi) le fisi di accrescimento appaiono ancora eccessivamente radiotrasparenti.



B) Esame radiografico di controllo dopo circa 5 mesi. Proiezione medio-laterale dell'arto pelvico e toracico destro. Confrontato con il precedente, il quadro radiografico appare in miglioramento per quanto concerne le alterazioni a carico delle epifisi ossee. Permane un lieve ritardo nella chiusura delle fisi di accrescimento (soggetto di 11 mesi).



Figura 4 - Il paziente 5 mesi circa dopo l'inizio della terapia con levotiroxina.

sia, ritardo di eruzione dentale, scarsa tolleranza al freddo e segni gastroenterici quali disappetenza e costipazione². Tali disturbi sono conseguenza della carenza degli ormoni tiroidei, responsabili di funzioni fondamentali nello sviluppo fetale del sistema nervoso e scheletrico e nel metabolismo cellulare di diversi apparati.

2. L'approccio diagnostico all'ipotiroidismo congenito è simile a quello adottato nella stessa patologia dell'adulto e prevede l'esecuzione di esami ematologici e biochimici di base, esame delle urine, indagini di diagnostica per immagini, misurazione degli ormoni tiroidei e test di funzionalità tiroidea^{2,3}. Nel caso in questione le alterazioni riscontrate agli esami ematobiochimici comprendevano: lieve anemia (Hct 36,3%, v.n. 37.0-55.0), marcata ipercolesterolemia (654 mg/dl, v.n. 123-345), lieve ipertrigliceridemia (139 mg/dl, v.n.30-120) e moderato aumento della SAP (254 U/l, v.n. 12-180).

I test ormonali hanno evidenziato una marcata riduzione del TT4 canino ($\leq 6,40$ nmol/l, v.n. 13-51) con cTSH all'interno degli intervalli di normalità (0,14 ng/ml, v.n. 0,03-0,38). Questo quadro ormonale, oltre a confermare il sospetto di ipotiroidismo congenito, suggerisce che si tratta di una forma secondaria dovuta ad un disturbo centrale; le forme primarie sono infatti caratterizzate da un valore di cTSH aumentato.

3. L'esame radiografico degli arti e della colonna vertebrale ha messo in evidenza un quadro indicativo di disgenesia epifisaria diffusa associata a ritardo nella maturazione e ossificazione delle fisi di accrescimento (Figura 2). Questi rilievi radiografici sono ascrivibili in prima ipotesi ad un quadro dismetabolico, quale l'ipotiroidismo congenito o il panipopituitarismo, o ad una patologia congenita su base ereditaria, quale la displasia epifisaria o quella osteocondrale.

Gli ormoni tiroidei influenzano la crescita ossea mediante

l'interazione con l'ormone della crescita nell'equilibrio tra produzione e degenerazione della cartilagine, promuovendo l'ossificazione endocondrale fino alla chiusura delle fisi di accrescimento. Un deficit di ormoni tiroidei comporta quindi due alterazioni radiografiche principali: un ritardo nell'ossificazione delle fisi di accrescimento ed una disgenesia epifisaria⁵.

4. L'ipotiroidismo congenito richiede un trattamento a vita che consiste nella somministrazione orale di levotiroxina. Nel presente caso è stata impostata una terapia con Canitroid® a 10 µg/kg q12h PO.

La prognosi per questi pazienti è riservata e dipende dalla gravità dei sintomi al momento della diagnosi. Più precoce è l'inizio del trattamento, minori anomalie dovrebbero persistere nell'adulto. I difetti muscolo-scheletrici possono permanere e portare allo sviluppo di complicazioni quali forme di osteoartrite degenerativa ed alterazioni articolari. Solitamente i segni metabolici e dermatologici tendono a risolversi con la terapia mentre potrebbero rimanere lievi segni di ritardo mentale^{2,3}.

A cinque mesi dall'inizio della terapia (Figura 4) il soggetto mostra un incremento del peso corporeo (28 kg) e scomparsa di segni dermatologici e gastroenterici; i proprietari riferiscono che lo stato mentale risulta migliorato e il soggetto è vivace ed attivo. Permangono una moderata sproporzione corporea ed anomalie deambulatorie e posturali importanti (video 2), sebbene il quadro radiografico dell'apparato scheletrico mostri netti segni di miglioramento (Figura 3).



Video 2:
Video del cane dopo 5 mesi dall'inizio della terapia
<https://www.scivac.it/it/v/21102/2>

BIBLIOGRAFIA

1. Kooistra HS. Failure to Grow. In: Ettinger SJ and Feldman EC, Côté E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Elsevier, 2017, pp 467-472.
2. Bojanic K, Acke E, Jones BR: Congenital hypothyroidism of dogs and cats: a review. The New Zealand Veterinary Journal 59: 115-122, 2011.
3. Scott-Moncrieff JCR. Hypothyroidism. In: Feldman EC, Nelson RW, Reusch CE et al. Canine and Feline Endocrinology. Elsevier, 2015, pp 77-128.
4. Voorbij AMWY, Leegwater PAJ, Buijtelts JJCWM, et al: Central hypothyroidism in miniature schnauzers. Journal of Veterinary Internal Medicine 30: 85-91, 2016.
5. Saunder HM, Jezyk PK. The radiographic appearance of canine congenital hypothyroidism: skeletal changes with delayed treatment. Veterinary Radiology 32: 171-177, 1991.