

ASPETTI ECOGRAFICI E TOMOGRAFICI IN UN GATTO AFFETTO DA EPATOPATIA ASSOCIATA A CARCINOMA TIROIDEO

ULTRASONOGRAPHY AND COMPUTED TOMOGRAPHIC FINDINGS IN A CAT WITH HEPATOPATHY ASSOCIATED WITH A THYROID CARCINOMA

D. FRANCHINI - V. SAPONARO - V. VALENTINI - F. STAFFIERI - A. CROVACE

DETO - Sezione Chirurgia Veterinaria, Facoltà Medicina Veterinaria di Bari

Presentato al XIV Congresso SICV (Società Italiana Chirurgia Veterinaria), Giugno 2007

Riassunto

La tireotossicosi può essere correlata a diverse forme di epatopatia nel gatto. Il carcinoma tiroideo, causa di ipertiroidismo felino, è piuttosto infrequente essendo evidenziabile in meno del 2% dei gatti ipertiroidici. La sintomatologia, infatti, è del tutto sovrapponibile a quella osservata nei casi di iperplasia nodulare adenomatosa. Nel presente lavoro viene descritto un caso di epatopatia associata ad ipertiroidismo in un gatto affetto da carcinoma tiroideo sottolineando l'importanza di una corretta diagnosi prima della chirurgia tiroidea.

Summary

Thyrotoxicosis may be associated with a variety of liver disorders in cats. Thyroid carcinoma causing hyperthyroidism in cats is an infrequently seen disorder liable for approximately 2% of all cats with hyperthyroidism. The clinical signs do not readily enable detection of malignancy. This case emphasizes the importance of obtaining a diagnosis of thyroid tumors in hyperthyroid cats before surgery and shows a severe liver damage associated with thyrotoxicosis.

INTRODUZIONE

L'ipertiroidismo felino risulta l'endocrinopatia più frequentemente osservata nel gatto anziano ed è quasi costantemente associato ad iperplasia nodulare adenomatosa. L'ipertiroidismo è causa frequente di disfunzioni secondarie a carico di diversi organi (fegato, reni, cuore, etc.). I carcinomi tiroidei sono invece rari costituendo solo l'1-2% delle neoplasie tiroidee del gatto, e nel 50% circa dei casi sono associati ad iperproduzione di ormoni tiroidei. Istologicamente il carcinoma tiroideo felino è caratterizzato da scarso pleomorfismo ed anaplasia, associati ad un indice mitotico non elevato; pertanto la diagnosi differenziale rispetto all'adenoma è prevalentemente correlata al grado di invasività, alla presenza di metastasi e al comportamento clinico.¹ L'esecuzione dell'esame ecografico della regione cervicale consente di valutare la presenza di eventuali alterazioni che colpiscono uno o entrambi i lobi tiroidei e di determinare l'estensione neoplastica.² L'esame scintigrafico con per-

netato (^{99m}Tc) fornisce informazioni di tipo funzionale permettendo di evidenziare l'interessamento tiroideo qualora non vi sia alcun aumento di volume dell'organo e di individuare tessuto tiroideo ectopico ipersecernente o metastasi. Tuttavia, in caso di carcinoma tiroideo non secernente, lo studio scintigrafico rischia di fornire dei falsi negativi, in quanto il tumore, in relazione al suo grado di differenziazione, può non captare il ^{99m}Tc. Differentemente, l'esame tomografico, è comunque in grado di elaborare utili informazioni relative alla morfologia, ai margini, ai rapporti anatomici e all'eventuale presenza di metastasi della neof ormazione tiroidea. L'impiego della TC per lo studio della tiroide nel gatto affetto da ipertiroidismo è stato proposto come alternativa alla medicina nucleare nel caso in cui non sia disponibile e qualora si sospetti un carcinoma tiroideo.³

CASO CLINICO

Presso la Sezione di Chirurgia Veterinaria dell'Ospedale della Facoltà di Medicina Veterinaria di Bari è stato sottoposto a visita clinica un gatto maschio sterilizzato di razza comune europea di 12 anni di età e del peso di 5 kg. L'a-

¹ "Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 02/08/2007 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 22/10/2007".

anamnesi riferiva di disturbi comportamentali postprandiali, dimagrimento, poliuria/polidipsia da circa 1 anno e di una pregressa diagnosi di epatopatia correlata ad alterazioni del profilo biochimico epatico. Inoltre l'appetito era aumentato e il gatto presentava diarrea intermittente da 2 mesi. All'esame clinico l'animale manifestava iperattività e aggressività, addome palpabile in assenza di alterazioni, mentre alla palpazione del collo si riscontrava una tumefazione ventrolaterale destra ovoidale di circa 2 cm, di consistenza dura, a superficie leggermente irregolare. All'auscultazione cardiaca la frequenza risultava di 280 b/m, in assenza di soffi cardiaci ed il polso era sincrono e pieno.

La diagnosi differenziale considerata comprendeva l'ipertiroidismo dovuto a iperplasia nodulare adenomatosa o a neoplasia tiroidea, l'epatopatia, lo shunt portosistemico (SPS) e la patologia intestinale. Venivano pertanto eseguiti esami ematologici ed ematochimici di routine, titolazione del T4 e fT4 sierico, esame radiografico del torace, della regione cervicale e dell'addome, esame ecografico della regione cervicale con biopsia ad ago sottile della massa, eco-

grafia addominale, ecocardiografia ed esame tomografico del collo e del torace.

Gli esami ematochimici mettevano in evidenza un incremento degli enzimi epatici (ALP 698 UI/l range: 20-100, AST 484 UI/l range 10-55, e ALT 2050 UI/l range 10-65) mentre la titolazione degli ormoni tiroidei consentiva di emettere diagnosi di ipertiroidismo felino (T4: 7,9 mcg/dl e fT4: 5,1 mcg/dl, range 1,5-3,0 e 0,3-1,8 rispettivamente). L'esame radiografico della regione cervicale metteva in evidenza la presenza di un'area radiopaca a margini lievemente irregolari, ventrolateralmente a destra della trachea a livello della regione cervicale media, mentre le radiografie del torace non rilevavano alcuna alterazione; i radiogrammi dell'addome mostravano una riduzione dell'area di proiezione dei margini epatici con un'evidente microepatia (Fig. 1). All'esame ecografico (eseguito con apparecchio G.E. Logic 400 Pro Series, con sonda lineare, 13 Mhz) la massa palpabile appariva come una struttura ovoidale normoecogena, di aspetto ghiandolare, contenente lacune anecogene piriformi con collo a direzione centripeta compatibile con



FIGURA 1 - Esame radiografico dell'addome craniale, proiezione laterale destra: si osserva evidente microepatia.



FIGURA 2 - Ecografia - Scansione longitudinale, latero ventrale destra, regione cervicale: massa sovrastante la trachea (segmenti altamente riflettenti con forte cono d'ombra), con dimensioni 32,7 x 14,6 mm, di forma ovoidale, aspetto parenchimatoso ghiandolare omogeneo interrotto da lacune anecogene fusoidi.



FIGURA 3 - Ecografia - Scansione obliqua, frontale, intercostale destra: polo craniale del rene destro, accolto nella loggia del lobo caudato del fegato che appare ipoecogeno rispetto alla corticale del rene. Margini assottigliati e scarso contatto fra i due organi. Segni di ipoplasia epatica.



FIGURA 4 - Ecografia - Scansione trasversale, sottotifoidea: parenchima epatico fortemente ipoecogeno rispetto allo stroma. Il contorno diaframmatico appare appiattito. Diminuito risalto della trama vascolare portale.

adenomeri cistici, con aspetto riferibile a tessuto tiroideo alterato (Fig. 2). La tiroide dislocava la carotide dorsomedialmente, e spostava appena dorsalmente la trachea. Infine si osservava una lieve linfadenomegalia del linfonodo retromandibolare destro senza alterazione dell'ecostruttura. Sotto guida ecografica veniva eseguita una biopsia ad ago sottile di massa e linfonodo. L'ecocardiografia (sonda phased-array settoriale 7,5 Mhz) evidenziava aumento dello spessore di setto e parete posteriore del ventricolo sinistro in sistole e diastole, con valori che oggettivano ipertrofia miocardica⁴⁻⁵: il setto e la parete in diastole misuravano 10,4 e 9,4 mm, rispettivamente. La frazione di accorciamento invece risultava nei limiti inferiori normali: 39%. L'ecografia dell'addome permetteva di evidenziare una microepatia associata ad ipoecogenicità diffusa del parenchima epatico e diminuito risalto della caratteristica trama vascolare dell'albero venoso portale (Figg. 3, 4). Le tecniche color-Doppler e Doppler ad onda pulsata di vena porta (Fig. 5) e vena cava caudale non mettevano in evidenza SPS.

L'esame citologico comprovava l'origine tiroidea della

massa senza aggiungere informazioni sulla sua natura, nessun reperto di rilievo si otteneva dalla citologia linfonodale.

Per l'esame tomografico a carico della regione cervicale e toracica è stata impiegata una TC spirale di III generazione (Prospect SX G.E.). Dopo aver ottenuto le scansioni basali, è stato inoculato il mezzo di contrasto (Visipaque 320 mgI/ml) alla dose di 600 mg I/kg EV e successivamente sono state acquisite le scansioni precoci (dopo 50") e tardive (dopo 15'). L'esame tomografico mostrava una neoformazione ventrolaterale destra rispetto la trachea a livello di C4, caratterizzata da un aspetto circolare disomogeneo con un'area centrale ipoattenuata e porzione periferica iperattenuata rispetto ai tessuti molli. In fase precoce era presente contrast enhancement disomogeneo che persisteva in fase tardiva. La massa comprimeva lievemente la trachea dislocando la giugulare esterna destra più ventralmente e la carotide destra dorsomedialmente (Fig. 6). Altro rilievo riguardava il linfonodo retromandibolare destro che appariva aumentato di volume e con un evidente contrast enhancement (Fig. 7). Nessuna alterazione veniva

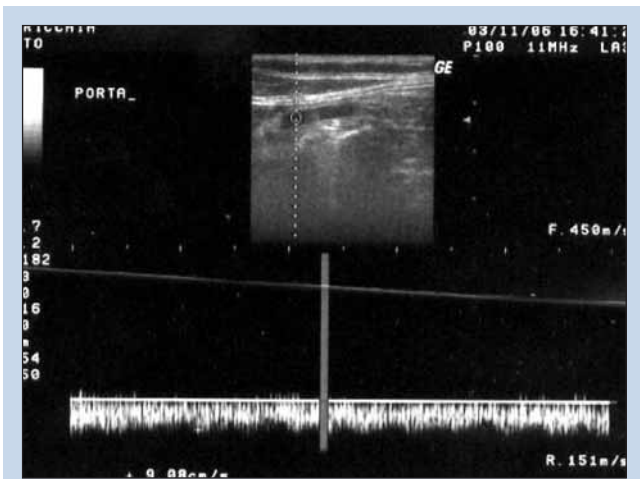


FIGURA 5 - Ecografia - Scansione intercostale, frontale destra. Doppler ad onda pulsata. Velocità di picco del flusso portale: 9 cm/sec, inferiore rispetto al valore minimo fisiologico.



FIGURA 7 - TC della regione parotidea - Scansione eseguita 50" dopo somministrazione di mezzo di contrasto. Contrast enhancement a carico del linfonodo retromandibolare destro.

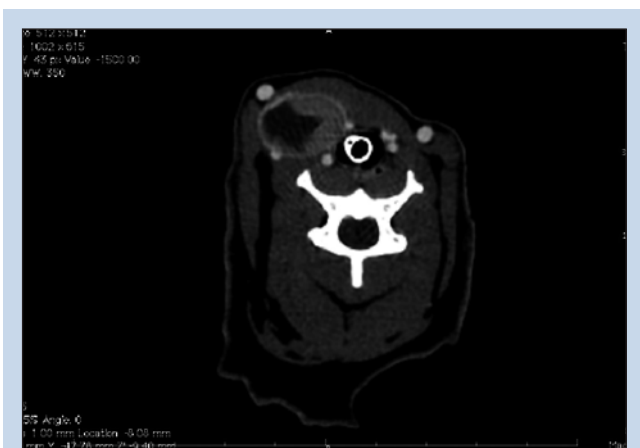


FIGURA 6 - TC della regione cervicale in corrispondenza di C4 - Scansione eseguita 50" dopo somministrazione di mezzo di contrasto - Presenza di un'area caratterizzata da un evidente contrast enhancement disomogeneo ventrolateralmente a destra della trachea.



FIGURA 8 - Esteriorizzazione del lobo tiroideo destro neoplastico durante la chirurgia.

evidenziata a carico del torace e non era evidente la presenza di tessuto tiroideo ectopico. L'esame tomografico consentiva di ipotizzare che il gatto fosse affetto da carcinoma tiroideo e non da iperplasia adenomatosa a causa del probabile coinvolgimento linfonodale.

Prima di procedere all'intervento chirurgico di exeresi della neoformazione tiroidea e del linfonodo tributario il gatto è stato sottoposto a terapia con metimazolo 2,5 mg/kg per 60 giorni, per la stabilizzazione del metabolismo basale e della performance cardiovascolare, al fine di minimizzare i rischi anestesiolgici.

Il trattamento con metimazolo un mese dopo l'inizio, contemporaneamente ad un abbassamento dei valori ematici di T4 (<0,5 mcg/dl) ed fT4 (0,16 ng/dl), ha consentito un aumento di peso (1 kg), scomparsa dei disturbi comportamentali postprandiali, ed una riduzione degli enzimi epatici circolanti (ALP 108 UI/l, AST 35 UI/l e ALT 82 UI/l). Il gatto pertanto è stato sottoposto a tiroidectomia destra mediante tecnica extracapsulare ed asportazione del linfonodo tributario (Fig. 8).

All'esame istologico la massa è risultata un carcinoma papillare tiroideo con metastasi al linfonodo retromandibolare destro.

A 8 mesi dall'intervento chirurgico non si sono evidenziate alterazioni riferibili a recidive sulla base di riscontri clinici e di laboratorio. I valori ematici degli enzimi epatici e degli ormoni tiroidei erano ulteriormente ridotti: ALP: 94 UI/l, AST: 17 UI/l, ALT: 40 UI/l, T4: 1,7 mcg/dl, fT4: 8,8 pmol/l (range: 7,8 - 12,8). L'ecografia addominale evidenziava una normalizzazione dell'ecogenicità epatica con diminuzione del contrasto tra i parenchimi epatico e renale, aumento del disegno vascolare portale e scomparsa dei segni di microepatia (Figg. 9 A e B); il flusso portale aveva velocità massima nei valori fisiologici⁷: 10,3 cm/s (Fig. 10). L'ecocardio dimostrava netto miglioramento dell'ipertrofia miocardica e una normalizzazione della frazione di accorciamento: setto e parete in diastole misuravano 5,2 e 7,3 mm; FS = 56%.

DISCUSSIONE

Il quadro descritto dai proprietari era caratterizzato da disturbi comportamentali con occorrenza postprandiale, diarrea cronica, e presenza di una massa cervicale. Una peculiarità del comportamento del soggetto era l'incidenza postprandiale di veri e propri accessi comportamentali caratterizzati da alterazioni stereotipate dominate da crisi ansiose con iperattività. L'encefalopatia epatica può determinare l'occorrenza post-prandiale di sintomi neurologici dovuti all'innalzamento dell'ammoniemia; questa si verifica dopo l'assunzione di cibo in presenza di SPS, d'ipertensione portale e di grave disfunzione epatica.⁶ Gli esami di laboratorio oltre ad aver confermato il sospetto clinico di ipertiroidismo¹², hanno messo in evidenza un grave danno epatico; non erano invece evidenti modificazioni della funzionalità renale. Numerose scansioni sono state realizzate per evidenziare uno SPS ponendo maggiore attenzione nella ricerca di shunts a localizzazione extraepatica in quanto è la più frequente forma congenita per gli SPS nel gatto.⁷⁻⁸ In questo soggetto, inoltre, non era stato escluso uno shunt acquisito (tipicamente extraepatico), alla luce della tardiva

insorgenza dei fenomeni comportamentali postprandiali rispetto all'età del soggetto. Non è stato tuttavia possibile evidenziare alcuno shunt anche effettuando il Doppler di



Figura 9A

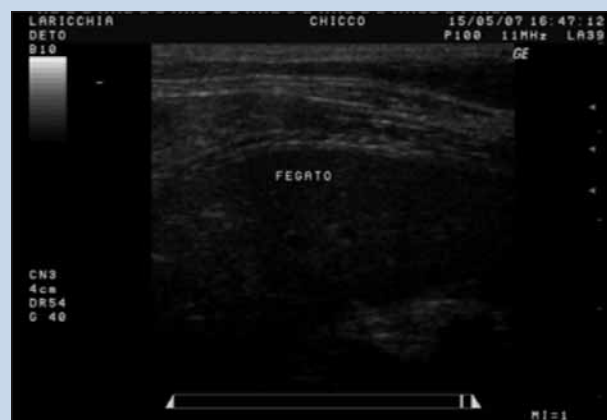


Figura 9B

FIGURA 9 - Controllo ecografico a 6 mesi dalla tiroidectomia. Scansione obliqua, frontale, intercostale destra: (A) polo craniale del rene destro. Margini epatici "arrotondati". Miglioramento dell'ecogenicità epatica. (B) Maggiore risalto della trama venosa portale.

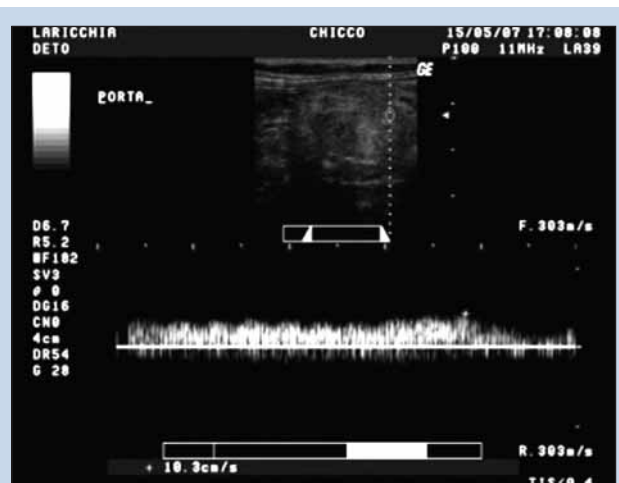


FIGURA 10 - Controllo ecografico a 6 mesi dalla tiroidectomia. Scansione intercostale, frontale destra. Doppler ad onda pulsata. Velocità di picco del flusso portale > 10 cm/sec: valore nei limiti fisiologici.

vene porta e cava: la velocità della vena cava caudale era fisiologica e variabile in base alle modificazioni della pressione nell'atrio destro durante il respiro⁷⁻⁹; la velocità del flusso nella vena porta era 9 cm/s, (range: da 10 a 12 m/s). Una velocità della vena porta inferiore a 10 m/s si osserva in caso di ipertensione portale secondaria a malattia epatica.⁹ La risposta alla terapia con metimazolo ha permesso una normalizzazione dei parametri epatici e la scomparsa dei fenomeni comportamentali legati ai pasti. Lo stato di ipersecrezione ormonale determinato dal carcinoma tiroideo secernente in questo soggetto era pertanto responsabile di una grave epatopatia secondaria.

Nella maggior parte dei casi di ipertiroidismo felino si assiste ad un aumento dell'attività sierica dell'ALT e dell'ALP¹⁰⁻¹³: tipicamente queste alterazioni non sono associate ad una disfunzione epatica e si risolvono con la terapia. La presenza di alterazioni morfologiche del fegato in gatti affetti da ipertiroidismo è scarsamente documentata. La tachicardia e la tachipnea dovute ad aumentato tono simpatico, si verificano in seguito a stress di vario tipo, patologia cardiaca, scompenso circolatorio, stati metabolici iperdinamici come l'ipertiroidismo. L'ipertrofia miocardica associata a diminuzione della contrattilità si può considerare un quadro cardiaco dovuto ad avanzata evoluzione dell'ipertiroidismo felino.⁴⁻⁵⁻¹⁴

L'impiego della TC per lo studio della tiroide nel gatto affetto da ipertiroidismo è stato proposto come alternativa alla medicina nucleare nel caso in cui non sia disponibile e qualora si sospetti un carcinoma tiroideo.³ In questo caso la TC si è rivelata un importante ausilio diagnostico discriminante dal momento che la citologia della tiroide è classicamente "non indicativa" per cui anche forme carcinomatose aggressive possono presentare quadri citologici benigni. L'intervento di tiroidectomia extracapsulare è da considerare di elezione in corso di carcinoma tiroideo, offrendo la possibilità di rimuovere completamente il tessuto neoplastico.¹⁵⁻¹⁶

Parole chiave

Carcinoma tiroideo, gatto, TC, epatopatia, ecografia.

Key words

Thyroid carcinoma, cat, CT scan, hepatopathy, ultrasonography.

Bibliografia

1. Morris J., Dobson J.M.: Oncologia clinica del cane e del gatto. Torino, ed UTET, 2004, p 240-247.
2. Wisner E.R., Nyland T.G.: Ultrasonography of the thyroid and parathyroid glands. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 28 (4): 973-91, 1998.
3. Drost W.T., Mattoon J., Samii V.F. et al.: Computed tomographic densitometry of normal feline thyroid glands. *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 45 (2): 112-116, 2004.
4. Weichselbaum R.C., Feeney D.A., Jessen C.R.: Relationship between selected echocardiographic variables before and after radioiodine treatment in 91 hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 46 (6): 506-513, 2005.
5. Moise N.S., Dietze A.E., Mezza L.E. et al.: Echocardiography, electrocardiography and radiography of cats with dilatation cardiomyopathy, hypertrophic cardiomyopathy, and hyperthyroidism. *Am J Vet Res*, 47 (7): 1476-1486, 1986.
6. Chang C.C., Chen Y.C., Huang H.C., et al.: Methimazole alleviates hepatic encephalopathy in bile-duct ligated cirrhotic rats. *J Clin Med Assoc*, 69 (12): 563-568, 2006.
7. Santilli R.A., Gerboni G.: Diagnostic imaging of congenital porto-systemic shunts in dogs and cats: a review. *The Veterinary Journal*, 166 (1): 7-18, 2003.
8. Langdon P., Cohn L.A., Kreeger J.M., Priddy N.H.: Acquired porto systemic shunting in two cats. *J Am Anim Hosp Assoc*, 38 (1): 21-27, 2002.
9. Vedrinne J.M., Duperret S., Decaillot F. et al.: Hemodynamic changes induced by two I:E ratios: a transesophageal echocardiographic study. *Can J Anaesth*, 44 (4): 354-359, 1997.
10. Upadhyay G., Singh R., Kumar A., et al.: Severe hyperthyroidism induces mitochondria-mediated apoptosis in rat liver. *Hepatology*, 39 (4): 1120-1130, 2004.
11. Taboada J., Diniski D.S.: Hepatic encephalopathy: clinical signs, pathogenesis and treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 25 (2): 337-355, 1995.
12. Peterson M.E.: Diagnostic tests for hyperthyroidism in cats. *Clin Tech Small Anim Pract*, 21 (1): 2-9, 2006.
13. Foster D.J., Thoday K.L.: Tissue sources of serum alkaline phosphatase in 34 hyperthyroid cats: a qualitative and quantitative study. *Res Vet Sci*, 68 (1): 89-94, 2000.
14. Dunkle N., Moise N.S., Scarlett-Kranz J. et al.: Cardiac performance in cats after administration of xylazine or xylazine and glycopyrrolate: echocardiographic evaluations. *Am J Vet Res*, 47 (10): 2212-2216, 1986.
15. Birchard S.J.: Thyroidectomy in the cat. *Clin Tech Small Anim Pract*, 21 (1): 29-33, 2006.
16. Naan E.C., Kirpensteijn J., Kooistra H.S. et al.: Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. *Vet Surg*, 35 (3): 287-93, 2006.