

Ghid de diagnostic în hipertiroidismul felin Diagnostic guide methods in the feline hyperthyroidism

Andreea Pap*, Florin Simiz, Andreia Chirila, Romeo T. Cristina

Facultatea de Medicină Veterinară Timișoara

*Autor corespondent: pap.andreea@ymail.com

Cuvinte cheie: *glanda tiroidă, endocrinopatie, tiroxina T₄, triiodtironina T₃, TRH, iod radioactiv, scintigrafie*
Keywords: *thyroid gland, endocrinopathy, tyroxine, triiodtironine, TRH, radioiodine scintigraphy*

Rezumat

Ținând cont de etiologia multifactorială a acestei endocrinopatii, confirmarea diagnosticului de hipertiroidism a întâmpinat numeroase dificultăți de-alungul anilor nu numai datorită necesității unor cunoștințe medicale cât și a lipsei posibilității de a realiza diferite examene de laborator mai mult sau mai puțin accesibile. Astfel că în prezent metodele cele mai frecvent utilizate și accesibile sunt dozarea hormonilor tiroidieni totali sau liberi, testul de supresie cu triiodtironină, iar una dintre metodele ce necesită aparatură specială însă nu este accesibilă și în țara noastră este scintigrafia.

Introducere

Hipertiroidismul, este endocrinopatia considerată numărul unu în ceea ce privește afecțiunile sistemului endocrin întâlnite la pisică este o afecțiune multisistemică ce se caracterizează printr-o producție și secreție exagerată de hormoni tiroidieni activi la nivelul glandei tiroide.

Aceasta este localizată în regiunea cervical ventrală, la nivelul gâtului, inferior de laringe și cartilajul cricoidian în contact cu primele inele traheale.

Din punct de vedere macroscopic este formată din 2 lobi, uniți între ei print-run istm dar spre deosebire de alte specii, la pisică este absent [10, 15].

Ea afectează îndeosebi, pisicile cu vârsta cuprinsă între 4 și 16 ani afectând cu predilecție pisicile cu o vârstă medie de 10 ani și se poate traduce morfopatologic în hiperplazie adenomatoasă, ce apare în proporție de 98-99% dar și în carcinom tiroidian prezent în mai puțin de 1-2% din cazuri.

Până acum nu se știe cu certitudine dacă această afecțiune are predispoziție de sex sau de rasă, dar unii autori atestă faptul

că pisicile din rasa Siameză, Himalayană și metișii lor sunt mai rar diagnosticate cu hipertiroidism decât celelalte rase [9,13,15].

Etiopatologia acestei afecțiuni este plurifactorială și destul de complexă, iar unii autori susțin că administrarea dietei umede sub formă de conserve joacă un rol important în apariția acestei afecțiuni, în special datorită conținutului crescut al acestora în iod, factori goitrogeni, soia, polifenoli și resorcinol. Unele studii sugerează

că pe lângă factorii nutriționali un rol important îl joacă și factorii de mediu, precum:

- utilizarea litierei
- dormitul frecvent pe podea
- consumul de apă murdară
- parazitismul cu purici
- prezența eterului difenil polibrominat din electrocasnice și electronice
- conviețuirea exclusivă în casă
- tratarea așternutului cu substanțe antiparazitare
- fertilizanți, erbicide, etc.

Toți acești factori prezenți în viața de zi cu zi atât a omului cât și a pisicilor nu fac

decât să favorizeze apariția sau înrăutățirea stării clinice a pacientului făcând astfel dificilă depistarea factorilor etiologici și înlăturarea acestora [15, 17].

Ținând cont de etiologia plurifactorială a acestei afecțiuni precum și de gradul de dificultate a confirmării unui diagnostic, pentru evaluarea funcției glandei tiroidiene la pisicile suspecte de hipertiroidism, au fost propuse de-a lungul anilor numeroase proceduri a căror rezultate ne pot îndrepta spre confirmarea sau eliminarea diagnosticului, precum și gradul de implicare a cordului sau prezența unor afecțiuni concurente. Printre acestea se numără examenul clinic, diagnosticul de imagine, electrocardiografia și testele de laborator.

Examenul clinic

De cele mai multe ori, semnele clinice ale pisicilor aduse la cabinet pentru consultație, sunt într-un stadiu de boală incipient spre moderat, datorită faptului că proprietarii acestora nu observă anumite modificări, (de exemplu slăbirea, în ciuda unui apetit normal sau crescut).

Lipsa sesizării este rezultatul conviețuirii zilnice cu acestea, astfel că pierderea în greutate a pisicilor vor fi observate de persoanele ce vizitează proprietarii, după o anumită perioadă de timp.

Proprietarii mai pot observa și modificări comportamentale, reprezentate de hiperactivitate, neliniște, chiar agresivitate față de stăpâni sau alte animale din același mediu. Foarte rar (10%) se poate observa o stare de apatie sau de nepăsare față de activitățile din jur, depresie, inapetență și slăbiciune, caracteristică unei forme de hipertiroidism aparte numită hipertiroidismul apatic. Se mai pot observa modificări ale tractului gastro-intestinal traduse printr-o frecvență crescută a vomitării și a diareei, precum și creșterea cantității de fecale, datorită polifagiei. Vor apare modificări și la nivelul blănii, părul având un aspect murdar și aspru [4, 5, 17].



Figura 1. Aspectul murdar al părului la o pisică cu hipertiroidism (original, Pap)

La examinarea fizică a pisicilor suspecte de hipertiroidism sunt utilizate procedeele standard ce cuprind inspecția, palpația și ascultația.

La **inspecția regiunii cervicale ventrale**, se poate observa uneori o mărire a acesteia, ceea ce coincide, de obicei, cu creșterea glandei tiroide, așa numita gușă.

Atunci când se suspectează prezența unei mase, se recomandă palparea regiunii cervicale. Iar pentru realizarea acestei manopere, pisica trebuie poziționată în șezut, cu gâtul în extensie, cu bărbia ridicată la un unghi de 45° și întoarsă spre partea opusă celei palpatate [12, 14, 18].

Fie rămâne în poziție staționară, clinicianul plasându-se în spatele acesteia, unde cu o mână ține capul pisicii, într-o parte și în sus, la un unghi de 45° [14].

Palparea propriu-zisă se realizează prin glisarea degetelor în jghebul dintre trahee și mușchiul sternoidian (figura 2), de la laringe spre manubriul sternal.

Glisarea se face pe fiecare parte individual [12, 14, 18].

În timpul realizării acestei examinări, este foarte important să se evite hiperextensia gâtului, pentru ca lobiile tiroidiene să nu se încorporeze în mușchi sau să nu fie derivați retrotraheal făcând astfel dificilă palparea sau chiar obținerea unui rezultat fals. În cazul unei palpări dificile se recomandă umezirea regiunii cervicale cu alcool [12].

Există și situații în care datorită dezvoltării excesive, masa tiroidiană hiperplaziată să migreze ventral spre intrarea pieptului, în mediastinul cranial [5].



Figura 2. Metoda de palpate a glandei tiroide la pisică [22].

Ținându-se cont de faptul că dezvoltarea embrionară a glandei tiroide se realizează din pungile faringiene, chiar și existența unei hiperplazii tiroidiene ectopice, a cărei poziție se poate întinde de la faringe spre cord, este posibilă, iar atunci când se suspectează prezența unei astfel de mase intratoracice, se recomandă dispunerea animalului vertical cu capul încăpușonat și realizarea examenului scintigrafic [3, 12].

Totuși, în ciuda acestor manopere, trebuie menționat faptul că, chiar dacă, la examenul fizic, palpator al glandei tiroide se constată mărirea unuia (90%) sau ambilor lobi, aceasta nu poate da un diagnostic cert de hipertiroidism [12, 18].

Testele de diagnostic preliminar

Diagnosticul de hipertiroidism trebuie să cuprindă rezultatele obținute din anamneză, examenul fizic al pisicii, modificările biochimice, hematologice, și a hormonilor tiroidieni.

Diagnosticul diferențial

Diagnosticul diferențial în hipertiroidismul felin se realizează față de toate afecțiunile care au ca și manifestări clinice aceleași semne ca și hipertiroidismul și vor fi prezentate în Tabelul 1.

Diagnosticarea dificilă a acestei afecțiuni se datorează faptului că nu toate semnele ce sunt observate la pacientul felin sunt specifice endocrinopatiei. Examinarea clinică a pacientului poate îndrepta veterinarul spre o altă afecțiune ce poate apărea primar sau secundar hipertiroidismului [4].

Tabelul 1.

Diagnosticul diferențial în hipertiroidismul felin [4]

Diagnostic diferențial	Semne clinice întâlnite și în hipertiroidism
Boli endocrine netiroidiene	
- diabetul zaharat	- poliurie, polidipsie, polifagie, slăbire
- hiperadrenocorticism (rar)	- poliurie, polidipsie, - polifagie, slăbire
- diabet insipid	- poliurie, polidipsie, slăbire ușoară
- acromegalie (rar)	- poliurie, polidipsie, polifagie
Afecțiuni renale	- poliurie, polidipsie, anorexie, slăbire, creșterea uremiei
Afecțiuni ale cordului	- detresă respiratorie, scădere în greutate, tahicardie, murmur, aritmie
- cardiomiopatia hipertrofică	
- cardiomiopatia congestivă	
- aritmia idiopatică	
Afecțiuni gastrointestinale	- creșterea volumului fecal, fecale urât mirositoare, scădere în greutate, polifagie
- insuficiență pancreatică exocrină	
- afecțiuni inflamatorii ale sistemului GI	-diaree, vomă, anorexie, slăbire cronică
- afecțiuni neoplazice la nivel GI	
Afecțiuni hepatice	- creșterea enzimelor hepatice
- modificări inflamatorii	
- modificări neoplazice	
Afecțiuni pulmonare	- detresă respiratorie

Modificările hematologice

Deși există modificări hematologice în hipertiroidism, acestea nu pot fi utilizate pentru diagnosticarea certă a acestei afecțiuni. Printre acestea se numără eritrocitoza ușoară spre moderată, creșterea hematocritului (Ht), a volumului eritrocitar mediu (VEM), a celulelor roșii și a concentrației de hemoglobină [5, 10, 11].

Aceste modificări par a fi rezultatul creșterii consumului de oxigen precum și a stimulării receptorilor β -adrenergici din măduvă, ceea ce se finalizează cu creșterea secreției de eritropoietină.

Stimularea producției de eritropoietină de către hormonii tiroidieni va duce la creșterea ratei de diferențiere a celulelor roșii și la scăderea timpului de maturare, cu eliberarea în circulație de reticulocite (20%).

Tabelul 2.

Sinteză după Mooney si Broussard [4]

Modificări hematologice	Procentaj pisici %
Hematocrit crescut	47
Volum eritrocitar mediu crescut	44
Celule roșii crescute	21
Hemoglobină crescută	17

Modificările de la nivelul celulelor albe, deși sunt rare, sunt reprezentate de leucocitoză cu neutrofilie, asociată frecvent cu infecțiile bacteriene, limfopenie, eozinopenie, acestea par a se datora răspunsului organismului la stres precum și a concentrației crescute de cortizol datorate hipersecreției hormonilor tiroidieni iodați [4, 5, 10, 11].

O complicație rară asociată hipertiroidismului este anemia, aceasta datorându-se creșterii ratei de formare a corpurilor Heinz, precum și a creșterii concentrației sangvine a factorului VIII, datorită creșterii activității adrenergice cu creșterea plachetelor sangvine ce favorizează tromboza intravasculară [4, 10, 11].

Modificările biochimice

În cazul pisicilor afectate de hipertiroidism, parametrii biochimici mai puțin importanți sau cu un rol de diagnostic redus, cu excepția prezenței unei afecțiuni non-tiroide concurente ce pot altera interpretarea rezultatelor, sunt: colesterolul, sodiul, clorul, bilirubina, albumina și globulina.

Dar spre deosebire de acestea există și alți parametri biochimici ale căror modificări

au o importanță deosebită în diagnosticarea hipertiroidismului.

Astfel că, cel mai frecvent se observă modificări ale enzimelor hepatice reprezentate de alanin aminotransferaza (ALT), fosfataza alcalină (ALP) și aspartat aminotransferaza (AST).

Dintre toate enzimele prezentate, cel puțin una este crescută în aproximativ 90% din pisicile hipertiroide, iar această creștere pare a fi corelată cu concentrația hormonilor tiroidieni plasmatici.

Astfel că în unele studii realizate, concentrațiile de ALP erau corelate semnificativ cu concentrațiile hormonilor tiroidieni, iar cele ale ALP și ALT au scăzut în limitele de referință atunci când starea de eutiroidism a fost atinsă [10, 11].

În ceea ce privește statusul renal, hipertiroidismul și insuficiența renală sunt două afecțiuni comune pisicilor bătrâne.

Astfel că, aproximativ 20-25% din aceste pisici prezintă creșterea concentrației serice a ureei și a creatininei, iar alături de o densitate urinară cuprinsă între 1.008-1.020 ar trebui să ne indice posibilitatea unei afecțiuni renale concurente [12, 13].

Alterarea metabolismului osos este o altă consecință a hipertiroidismului, iar o creștere a activității ALP a fost asociată cu creșteri ale izoenzimelor osoase și hepatice.

Într-un studiu realizat pe 36 de pisici hipertiroide, a fost observată o creștere a izoenzimelor osoase la toate pisicile aparținând studiului respectiv, dintre care 44% au avut o creștere a osteocalcinei.

Și hiperfosfatemia a fost observată la aproximativ 35% din pisici, iar 50% din acestea prezentau o calcemie sub limita de referință [4].

Concentrația parathormonului (PTH) circulant este și ea modificată, astfel că hiperparatiroidismul a fost demonstrat la aproximativ 70% din pisicile hipertiroide la care concentrația parathormonului depășea de 19 ori limita superioară de referință [10].

În ciuda acestor modificări biochimice, până în prezent nu au fost observate semne clinice care să ateste alterarea metabolismului osos la pisicile cu hipertiroidism [4].

Alte modificări biochimice dar nesemnificative din punct de vedere clinic pot încadra o ușoară hiperglicemie, ce poate reflecta răspunsul la stres sau chiar un diabet zaharat preexistent.

În rare cazuri se mai poate constata o slăbiciune musculară severă corelată biochimic cu hiperkalemia.

Radiografia și untrasonografia cardiac

Datorită faptului că hipertiroidismul este de cele mai multe ori asociat cu cardiomiopatia hipertrofică reversibilă, se recomandă examinarea funcției cardiace alături de cele ale glandei tiroidiene.

În cadrul imaginii radiografice toracice, în aproximativ 50% din cazuri se observă o creștere moderată spre severă a cordului.

Această mărire este de cele mai multe ori însoțită de efuzie pleurală sau edem pulmonar la pisicile cu insuficiență cardiacă congestivă.

Cele mai frecvente modificări ecocardiografice sunt reprezentate de hipertrofia peretelui ventricular stâng (70%) (fig. 3), dilatație atrială (70%) și ventriculară stângă (45%), precum și hipertrofia septului interventricular (40% din cazuri) (fig. 4).

Toate aceste modificări cardiace sunt de cele mai multe ori reversibile după instaurarea tratamentului contra afecțiunii principale, hipertiroidismul.

Examinarea funcției cardiace este foarte importantă, în special datorită faptului că aceasta este frecvent asociată cu insuficiența cardiacă congestivă și mai puțin cu cardiomiopatia dilatativă [11].



Figura 3. Ultrasonografie se observă hipertrofia ventriculului stâng cu îngustarea spațiului ventricular (original, Pap).



Figura 4. Ultrasonografie, se observă hipertrofia septului interventricular cu reducerea camerei ventriculare (original, Pap)

Electrocardiografia

Cele mai frecvente modificări observate în hipertiroidism cu ajutorul electrocardiografe sunt:

- tahicardia sinusală (aprox. 60% din pisici),
- creșterea amplitudinii undei R în derivația II (în 30-50% din cazuri).

Alte modificări observate dar mai rare sunt scurtarea intervalului QT, prelungirea duratei complexului QRS și aritmii atriale sau ventriculare.

Totuși în ultimele studii, aceste alterări au o prevalență mai mică, dar crește cea a blocării ramurii drepte a fasciculului His (figura 5). [4, 10, 11].



Figura 5. Electro-cardiograma cu bloc total de ramură dreaptă și bloc atrio-ventricular de gradul I și ischemie subendocardică (original, Pap)

În urma analizării electrocardiografei (parametrii de lucru 25 mm / s, 10 mm = 10 mv) prezentate în figura 5 și pe baza interpretării valorilor obținute prezentate în Tabelul 3 se pot observa caracteristicile specifice blocului atrio-ventricular de gradul I (intervalul PR:0,13 s), blocului total de ramură dreaptă (complexul QRS: 0,06 s/2mv) și ischemiei subendocardice (segmentul ST: 0,15 mv) datorată hipertrofiei miocardice.

Tabelul 3.
Interpretarea electrocardiografei și prezentarea valorilor fiziologice

Valorile obținute pe EKG	Valorile fiziologice
FC= 94 b/min	FC=110-130 b/min
Unda P: 0,04s/2mv	<0,04 s
Intervalul PR:0,13 s	0,05-0,09 s
Complex QRS:0,06 s/2mv	<0,04 s
Segmentul ST:0,15 mv	<0,2 mv

Confirmarea diagnosticului

Confirmarea hipertiroidismului se realizează pe baza rezultatelor obținute la dozarea hormonilor tiroidieni totali sau liberi, prin intermediul testului de supresie cu Triiodtironină, a testului de stimulare cu TRH precum și a interpretării imaginii scintigrafice [16].

Măsurarea concentrației totale a hormonilor tiroidieni

În prezent, există numeroase modalități de a măsura concentrația serică a hormonilor tiroidieni, dintre care cele mai utilizate sau preferate, datorită costului scăzut și a disponibilității sunt:

- testul radioimunologic și
- immuno-absorbția enzimatică (ELISA) [2, 17, 18].

La pisici, spre deosebire de oameni, afinitatea de legare a proteinelor plasmatică este mai redusă, astfel că toate metodele utilizate pentru dozarea concentrației de hormoni tiroidieni totali utilizate la oameni trebuie să fie modificate pentru a depista concentrațiile reduse de hormoni tiroidieni circulanți la pisici [11].

Dintre cei doi hormoni tiroidieni, tiroxina (T_4) și triiodtironina (T_3), s-a ajuns la concluzia că măsurarea concentrației serice totale T_4 datorită sensibilității de diagnostic mai mare dar și datorită faptului că utilizând această metodă se elimină eventualele teste adiționale mult mai costisitoare și care necesită implicarea proprietarului sau un timp prea îndelungat până la obținerea și interpretarea rezultatelor.

Un alt avantaj este faptul că în hipertiroidism concentrația plasmatică de T_4 depășește în aproximativ 90% din cazuri limita superioară de referință, pe când concentrația serică de T_3 este normală, aceasta devenind detectabilă doar într-un hipertiroidism mai avansat [2, 18].

Se presupune că această concentrație plasmatică normală de T_3 întâlnită la pisicile cu hipertiroidism moderat se datorează mecanismului compensator de reducere a conversiei periferice de tiroxină în triiodtironină pe măsură ce producția de hormoni tiroidieni continuă să crească [16].

De obicei, în hipertiroidism, concentrația serică de T_4 este de 20 de ori mai mare decât cea a T_3 . Există și situații în care concentrația de T_4 este normală în ciuda prezenței semnelor clinice, mai mult sau mai puțin, caracteristice hipertiroidismului.

Această normalizare a concentrațiilor hormonale se datorează, cel mai probabil, fluctuației hormonilor tiroidieni și a supresiei date de anumite boli nontiroidiene asupra acestora [18].

Astfel că, între 20 și 30% dintre pisicile a căror concentrație serică de T_4 depășește limita superioară, suferă de o boală concurentă.

Recoltarea și analiza probei

- recoltarea probei de analizat
- trimiterea probei la un laborator atestat, iar dacă nu se trimite la laborator probele trebuie înghețate, deoarece concentrația serică de T_4 este stabilă pentru o perioadă de 8 zile

și nu este afectată de îngheț, dezgheț sau hemoliză

- tehnica de măsurare utilizează în laborator este RIA sau ELISA

Interpretarea

Interpretarea trebuie întodeauna realizată prin corelarea concentrațiilor hormonale obținute la laborator cu valorile de referință specifice hormonilor testați (Tabelul 4) dar și cu cele obținute la examenul fizic al pacientului și cu datele din anamneză care pot cuprinde modificări comportamentale sau fiziologice.

Tabel 4.

Interpretarea rezultatelor [17].

Concentrația serică totală de T ₄	Hipertiroidism (pisici)
<4.0 μg/dl	cel mai probabil, Da
3.0-4.0 μg/dl	posibil
2.5-3.0 μg/dl	nu se știe
2.0-2.5 μg/dl	cel mai probabil, Nu
> 2 μg/dl	Nu

Pentru confirmarea diagnosticului de hipertiroidism este necesară realizarea mai multor măsurători ale acestor hormoni tiroidieni, în special datorită bolilor concurente (ex. afecțiuni renale, hepatice, cardiace, diabet insipid, neoplasme), care suprează concentrația hormonilor tiroidieni, aceștia atingând valori sub limita inferioară de referință la pisicile extrem de bolnave.

În aceste cazuri, boala concurentă devine principala grijă a medicului veterinar, de care va depinde prognosticul animalului și abia după ce afecțiunea a fost stabilizată, concentrația plasmatică a tiroxinei crește peste limita de referință.

În cazul în care semnele clinice nu coincid cu valorile normale (Tabelul 5) ale hormonilor tiroidieni, T₃ și T₄, se recomandă repetarea testelor de evaluare a funcției tiroide (măsurarea T₄ și T₃, examenul fizic complet, teste biochimice ale sângelui, diagnostic imagistic), pentru excluderea prezenței unei boli concurent. Măsurarea concentrației serice de T₄ / T₃ se face după

aproximativ 1-2 săptămâni deoarece există fluctuații ale acestora de ordinul orelor sau zilelor [18].

Tabelul 5

Valorile normale ale T₄ și T₃ [17].

T ₄	1.0 - 4.0 μg / dl
T ₄ liber	1 - 4 ng / dl
T ₃	4 - 1,6 ng / ml

Totuși, la unele pisici este necesar un timp de aproximativ 3-6 luni pentru a obține valoarea reală a acestor hormoni.

Dacă după o a doua măsurare, concentrația hormonilor tiroidieni este, de această dată, peste limita superioară, hipertiroidismul este în continuare suspectat și se recomandă măsurarea concentrației serice de T₃ liber, testul de supresie cu T₃.

Măsurarea concentrației hormonilor tiroidieni liberi

Determinarea concentrațiilor de hormoni tiroidieni liberi este considerat un test dificil de efectuat datorită necesității de depistare a unei concentrații reduse de hormoni liberi, în condițiile în care 99,5% din hormoni circulă legați de proteinele transportoare.

La momentul actual, aceste determinări se realizează prin 2 metode, cea de ultrafiltrare și prin dializă echilibrată [8, 16].

Deoarece doar fracțiunea liberă este disponibilă celulelor, măsurarea acesteia ar trebui să reflecte mai precis statusul funcției glandei tiroide, decât concentrația de tiroxină liberă, ce nu este influențată de bolile concurente [16].

Atât T₃, cât și T₄ liber reflectă foarte bine hipertiroidismul, măsurarea tiroxinei libere indicând, de cele mai multe, în 98% din cazuri, o concentrație crescută.

Există mai multe situații în care semnele clinice nu coincid cu concentrațiile serice ale hormonilor tiroidieni.

Astfel că, în 95% din cazuri, o concentrație crescută de T₄ liber corelată cu o concentrație normală de T₄ total, se datorează fie unui hipertiroidism moderat sau a fluctuațiilor hormonale, fie unui efect

supresiv dat de prezența bolilor concurente [16].

Utilizarea metodei de dializă de echilibru este din păcate, costisitoare, iar posibilitățile apariției erorilor de diagnostic sunt mai mari (ex: depozitarea probei la 37° timp de 7 zile, determină creșterea concentrației de T₄ liber cu până la 160%, această creștere datorându-se degradării globulinei de legare sau prin scăderea afinității acesteia pentru tiroxină), precum și a prevalenței crescute a concentrației ridicate de tiroxină totală la pisicile cu hipertiroidism (aprox. 90%).

Iar din punct de vedere economic măsurarea tiroxinei totale, fără cea a tiroxinei libere este mai frecvent realizată.

Totuși, măsurarea acesteia se recomandă atunci când se suspectează prezența hipertiroidismului, cu o concentrație serică totală de T₄ cuprinsă în limita de referință, iar semnele clinice trădează prezența hipertiroidismului [16].

Un dezavantaj important al acestei metode de măsurare a T₄ liber este pierderea specificității de diagnostic la pisicile bolnave și eutiroidice.

Observându-se faptul că până la 12% din pisicile bolnave, dar eutiroidice au o concentrație crescută de T₄.

În aceste situații se recomandă măsurarea concentrației de T₄ total, liber și corelarea acestora cu rezultatele obținute din istoric, anamneză, examinarea fizică și semnele clinice relatate de proprietar.

În cele mai multe cazuri măsurarea concentrației de tiroxină liberă nu are o valoare de diagnostic mare, iar confirmarea diagnosticului poate fi falsă datorită prezenței frecvente a bolilor nontiroide (18).

Totuși, în ciuda acestor dezavantaje, în ultimele studii, autorii atestă faptul că măsurarea concentrației libere de T₄ utilizând dializa de echilibru reprezintă următorul pas în diagnosticarea hipertiroidismului, eliminând astfel testele costisitoare cum ar fi cel de stimulare cu TRH (2). Situațiile posibile sunt reprezentate

de obicei de concentrații diferite între T₄ liber și T₄ total, fiecare din acestea reprezentând modificările funcției tiroide și sunt reprezentate în Tabelul 6.

Tabelul 6.

Corelarea concentrațiilor de hormoni tiroidieni cu tipul de afecțiune [17].

Concentrația serică de T ₄ liber	Concentrația serică de T ₄ total	Afecțiunea/Boala
> LR	< LR (10nm/L)	- nontiroidiană
> LR	> LR (25nm/L)	- sugerează hipertiroidism
> LR	< LR/N	- nontiroidiană moderată
> LR	> N	- nontiroidiană - fluctuații hormonale - hipertiroidism moderat
> LR	> LR	- confirmare hipertiroidism

Unde: LR = limita de referință;

N = normal, cuprinsă în limita de referință

Atunci când nu este posibilă măsurarea concentrației libere de tiroxină, iar pisicile prezintă semne clinice evidente, nodul palpabil și o concentrație serică de tiroxină totală în limite normale se recomandă examinarea funcției tiroidiene utilizând testul de supresie cu T₃ sau testul de stimulare cu TRH.

Testul de supresie cu triiodtironină

Acest tip de măsurare este utilizat la pisicile suspectate de hipertiroidism la care rezultatele obținute prin măsurarea concentrației serice de T₄ și T₃ totale sunt nondiagnostice. Acest test utilizează mecanismul normal de reglare hipofizotiroidiană unde concentrația crescută de hormoni tiroidieni circulanți inhibă secreția de TSH de la nivelul adenohipofizei.

Astfel că, administrarea exogenă de triiodtironină (T₃) la pisicile eutiroidice are ca rezultat scăderea concentrației serice de tiroxină (T₄).

În mod contrar, când funcția glandei tiroide este autonomă, adică independentă de secreția hipofizară de TSH administrarea exogenă de hormoni tiroidieni determină modificări reduse sau chiar absente asupra funcției tiroidiene [18].

Acest fenomen se datorează faptului că secreția de TSH a fost deja cronic depresată.

Modul de acțiune

- se recoltează o probă de sânge pentru determinarea concentrației bazale totale de T_4 și T_3
- se centrifughează proba, iar serul obținut se păstrează refrigerat
- proprietarii sunt instruiți ca timp de 2 zile să le administreze pisicilor de aproximativ 7 ori T_3 exogen, se găsește sub denumirea comercială de Cytomel, Bristol.

Astfel că în următoarele 2 zile proprietarii vor administra Cytomel în doză de 25 μg , de 3x1 / zi, iar în dimineața celei de-a 3-a zi încă o doză. Ulterior, în maxim 2-4 ore pisica este adusă la cabinet pentru recoltarea unei noi probe de sânge. Atât serul păstrat, cât și proba nou recoltată vor fi trimise la laborator în vederea măsurării concentrației totale de T_3 și T_4 . [17].

Rezultatele obținute

În ceea ce privește interpretarea rezultatelor obținute la pisicile eutiroidice administrarea de liotironină rezultă într-o scădere marcantă a tiroxinei, pe când la pisicile hipertiroide supresia secreției de tiroxină este absentă. Acest rezultat face ca liotironina să fie cea mai bună modalitate de diferențiere a pisicilor hipertiroide față de cele cu boli concurente nontiroide.

Astfel că la pisicile cu hipertiroidism, concentrația de T_4 după administrarea liotironinei depășește **20 nmol / L (aprox. 1,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$)**, iar la pisicile eutiroidice sau cu boli concurente, concentrația este sub 20 nmol/L.

Dezavantajul acestui test este reprezentat de durata acestuia, dar și de faptul că implică administrarea medicației de către proprietari, la care se mai adaugă și faptul că tabletele sunt dificil de administrat la pisici, mai ales de către persoanele fără experiență, cum sunt proprietarii lor.

Consecința administrării neadecvate va avea ca și rezultat concentrația serică de T_3 identică cu cea de dinainte, astfel că, secreția hipofizară de TSH nu va fi inhibată.

Nici valoarea serică de T_4 nu va fi supresată, chiar și atunci când axa hipofizo-tiroidiană este normală. Măsurarea concentrației serice de T_3 utilizând acest test nu pare a avea valoare de diagnostic, dar poate fi utilizat pentru monitorizarea capacității proprietarilor de a administra tratamentul. Iar lipsa supresiei serice de T_4 ne duce cu gândul la o administrare neadecvată de liotironină. Toate aceste deviații de la normal ale hormonilor tiroidieni, indiferent că vorbim de tiroxină sau de triiodtironină sunt date de numeroși factori, cum ar fi obezitatea, administrarea diferitelor medicații, și sunt relatate în Tabelul 7.

Tabelul 7.

Factorii ce modifică valorile normale de T_4 , T_4 liber, T_3 și TSH [17].

Obezitatea	Crește
Slăbirea	Scade T_4 ,
Exerciții intense	Cresc T_4 , scad TSH,
Gestația	Crește T_4
Bolile concurente	Scad T_4 total și liber depinzând de boală TSH crește sau scade
Carprofen	Scade T_4 , TSH și T_4 liber
Glucocorticoizii	Scad T_4 și T_4 liber, scade/nu TSH
Metimazol	Scade T_4 și T_4 liber, crește TSH
Fenobarbital	Scade T_4 și T_4 liber,
Progesteragenii	Scad T_4
Sulfamide	Scad T_4 și T_4 liber, cresc TSH

Scintigrafia lobilor tiroidieni

Scintigrafia este o metodă de diagnostic imagistic de mare sensibilitate considerată metoda de bază în diagnosticarea pisicilor cu hipertiroidism moderat.

Una din principalele avantaje prezentate și în tabelul 8 este depistarea tumorilor tiroidiene, îndeosebi a celor cu localizare ectopică și oferă medicului veterinar informații despre glanda tiroidă atât din punct de vedere anatomic cât și funcțional ajutând la confirmarea diagnosticului de hipertiroidism și instaurarea tratamentului.

Un alt *avantaj* al scintigrafiei este utilizarea acesteia la pisicile la care concentrațiile libere de T_4 nu corelează cu manifestările clinice, deoarece la aproximativ 6-12% din aceste pisici hipertiroide nu apar modificări în ceea ce privește concentrația serică de T_4 . Afecțiunile non-tiroidiene pot

modifica concentrațiile hormonilor tiroidieni conducând la erori în diagnosticarea afecțiunii suspectate [1, 9, 20].

Tabelul 8.

Principalele indicații ale scintigrafiei tiroidiene [6].

evaluarea statusului funcțional al glandei tiroidiene
determinarea gradului de implicare al lobilor tiroidieni, unilateral sau bilateral
detectarea și localizarea țesutului tiroidian ectopic
diferențierea naturii bolii tiroidiene, maligne sau benigne
determinarea originii masei cervicale
detectarea masele metastazice
evaluarea eficacității terapiei
depistarea eventualelor țesuturi reziduale după tiroidectomie

Una din *dezavantajele* acestei metode de diagnostic este lipsa unităților special echipate și a personalului licențiat în a utiliza și interpreta rezultatele obținute [9, 20].

Metoda de lucru

Scintigrafia veterinară utilizează ca și marker radioactiv pertechnetatul de sodiu sau iodul radioactiv. Inițial specialiștii au folosit ca și marker radioactiv pertechnetatul de sodiu care era administrat intravenos și ce necesita un timp de 20 de min înainte realizării imaginii scintigrafice, ulterior calea intravenoasă fiind înlocuită cu cea subcutanată [1].

În prezent, numeroase clinici specializate, de exemplu clinica Hypurrcat, SUA, utilizează ca și marker iodul radioactiv. Astfel că medicul veterinar injectează o doză redusă de iod radioactiv subcutanat.

În următoarea oră, această doză va fi absorbită de lobii glandei tiroide dar și de glandele salivare într-un raport de 1:1 Iodul radioactiv prezent în glanda tiroidă dar și cele din glandele salivare vor emite raze Gamma ce vor fi preluate de o cameră Gamma pentru a forma imaginea [20].

Pentru realizarea acestei manopere, pisica este poziționată normal, ventral pe cameră (figura 6) sau este poziționată latero-lateral pe cameră. Această manoperă durează mai puțin de un minut, timp în care

camera gamma formează imaginea. Aceasta nu necesită anestezia pacientului [6, 20].



Figura 6. Poziționarea ventrală a pisicii în vederea scintigrafiei (Clinica Hipurrcat) [20]

La pisicile eutiroide, lobii tiroidieni la scanarea radionucleară apar ca două zone de acumulare radionucleară, ovale, bine definite, simetrice atât în dimensiune cât și ca poziționare. Cum am mai menționat, glanda tiroidă și glandele salivare vor absorbi acest marker în cantități egale, un raport de 1:1 și vor fi vizibile la scanarea radionucleară. Acestea pot fi utilizate pentru calcularea cantității de iod radioactiv absorbit de glanda tiroidă față de glandele salivare (figura 7) [6, 20].

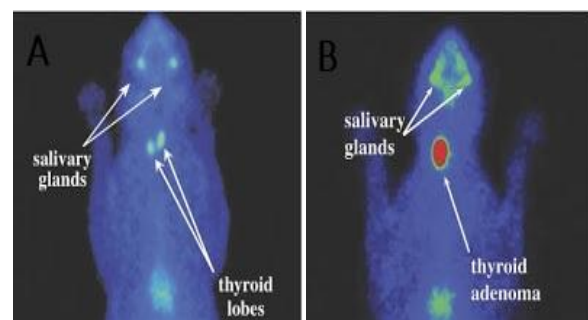


Figura 7. Aspectul lobilor tiroidieni și glandelor salivare la o pisică eutiroidă (A) și aportul diferit de iod radioactiv, în favoarea unui lob tiroidian (adenom) (B) [20].

La pisicile hipertiroide aspectul lobilor tiroidieni poate fi observat cu ușurință datorită aportului crescut de iod radioactiv, iar raportul glanda tiroidiană-glanda salivară se modifică în defavoarea glandelor salivare care acum sunt aproape nesensibile (figura 8) [6].

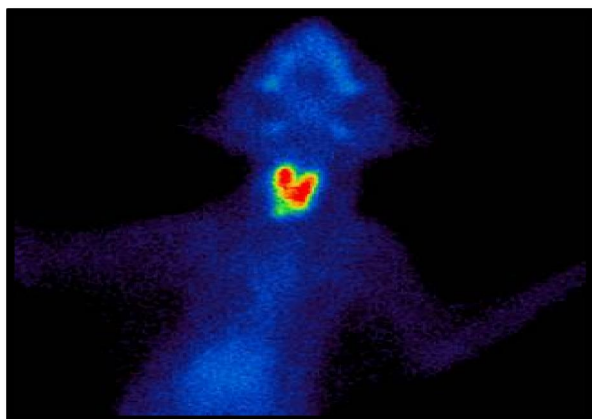


Figura 8. Evidențierea lobilor tiroidieni măriți [21]

Concluzii

În momentul de față, în România pentru depistarea hipertiroidismul se folosește doar măsurarea concentrației totale și libere a hormonilor tiroidieni și nu pentru că este o metodă mai utilă sau mai puțin costisitoare ci, pentru că în prezent, nu dispunem de clinici corect echipate cu aparatură adecvata demersului, cum ar fi scintigraful și iodul radioactiv.

Bibliografie

1. **Broome RM** (2006). Thyroid scintigraphy in hypothyroidism, *Clin Tech Small Anim Pract* 21:10-16
2. **Bruyette DS** (2004). Choosing the best tests to diagnose feline hyperthyroidism Available at:<http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/Diagnostic+Center/Choosing-the-best-tests-to-diagnose-feline-hyperth/ArticleStandard/Article/detail/132520>
3. **Farese PJ**. (2013) *Endocrine System, Small animal soft tissue surgery*, ed. Wiley-Blackwell pg. 23-81.
4. **Feldman EC, Nelson RW** (2004). *The thyroid gland, Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd edition, Eds. Feldman EC and Nelson RW, Ed. Saunders, St. Louis, Missouri, USA , P. 153-202
5. **Fossum TW** (2013). Surgery of the Endocrine System, *Small animal surgery*, Ed. Elsevier, 4th edition, pg. 633-685.
6. **Gregory MB, Neelis DA** (2014) Thyroid scintigraphy in veterinary medicine, *Semin Nucl Med* 44:24-34
7. **Herrtage ME** (2000). *Disease of the endocrine system. In: Textbook of Small Animal Medicine*, Edit. John KD, Ed. Saunders, London, UK, pp. 526-573
8. **Koulouri O, Moran C, Halsall D., Chatterjee K, Gurnell M** (2013) Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 27: 745-762
9. **Mooney CT** (2010). *Endocrine disorders, Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult, 7th, vol. 2*, ed.Saunders, pg. 1325-1601.
10. **Mooney CT, Rand JS, Fleeman LM**. (2004) The endocrine system, *Feline Medicine and Therapeutics*, 3rd edition, Blackwell Publishing, pg. 527-568
11. **Mooney CT, Peterson ME** (2004). Feline Hyperthyroidism. In: *Manual of Canine and Feline Endocrinology*, 3rd edition, Edit. Mooney CT, Peterson ME, Ed. British Small Animal Veterinary Association, Dorset, England, p. 96-111,
12. Nelson R. (2009) - *Endocrine disorders. În: Small Animal Internal Medicine*, 4th edition, Edit. Nelson R, Couto G, Ed. Mosby Elsevier, Missouri, USA, p. 695-850
13. **Norworthy GD, Crystal MA** (2011). *Hyperthyroidism, The Feline Patient*, ed. Wiley-Blackwell, pg.256-260.
14. **Pap A, Cristina RT** (2013). Farmacoterapia hipertiroidismului la pisici, *Medicamentul Veterinar*, 7(2): 3-17.
15. **Peterson ME** (2006), Diagnostic tests for hypothyroidism in cats, *Clin tech Small Anim Pract* 21: 2-9.
16. **Grant RW, Michael HT** (2004). *Endocrine, Metabolic and Lipid Disorders, Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 4th, edit. Willard T., Ed. Saunders, St. Louis Missouri, USA pp. 165-207.
17. **Rijnberk AD, Kooistra HS** (2010). Thyroids, *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*, 2nd edition, ed. Schlutersche, pg. 55-78.
18. **Scherk M** (2011) <http://veterinarycalendar.dvm360.com/avhc/Medicine/An-update-in-feline-endocrine-diseases/Proceedings/ArticleStandard/Article/detail/821631?contextCategoryId=47603>
19. http://animalendocrine.blogspot.ro/2011/09/confirming-diagnosis-of-hyperthyroidism_10.html
20. <http://www.icatcare.org/advice/cat-health/hyperthyroidism-overactive-thyroid-gland>
21. http://vetbook.org/wiki/cat/index.php/Thyroid_manual_palpation