

Ipotiroidismo: dalla tavola rotonda degli esperti Laboklin

Dott.ssa Jennifer von Luckner



Immagine: envatoelements

L'ipotiroidismo è una malattia endocrina comune nei cani. Per aiutarti nella tua pratica quotidiana, abbiamo riassunto importanti aspetti di questa malattia evidenziati durante un recente incontro di esperti sul tema dell'ipotiroidismo.

Alla tavola rotonda degli esperti hanno partecipato: la dott.ssa Astrid Wehner, dipl. ECVIM-CA (responsabile del Dipartimento di Endocrinologia, Clinica dei piccoli animali, LMU Monaco), il dr. Florian Zeugs-wetter (direttore del Dipartimento di Endocrinologia, Ospedale universitario per piccoli animali di Vienna), Alenka Hrovat, PhD, dipl. ECVIM-CA (Centro Veterinario Pride, University of Nottingham, UK) – che ha pubblicato una relazione tra cambiamenti comportamentali e ipotiroidismo, il prof. Andrea Fischer, Dipl. ECVN, Dipl. ACVIM (Direttore del Dipartimento di Neurologia, Clinica medica per piccoli animali, LMU Monaco di Baviera) – che si occupa del rapporto tra ipotiroidismo e sintomi neurologici e il prof. Wolfgang Bäumer, Dipl. ECVPT (Istituto di Farmacologia e

Tossicologia, Dipartimento di Medicina Veterinaria, FU Berlino) – che è membro del “Federal Veterinary Association Committee for Medicinal Products and Animal Feed Law.”.

Si tratta di ipotiroidismo oppure no?

Una bassa concentrazione sierica di T4 non equivale necessariamente a ipotiroidismo. In particolare, altre malattie possono portare a queste diminuzioni. Come si può verificare se un valore così basso indica effettivamente ipotiroidismo o è semplicemente ridotto a causa di un'altra malattia non tiroidea?

La dottoressa Astrid Wehner sottolinea l'importanza dell'**esame clinico**. Se il cane non mostra alcun segno clinico tipico come aumento di peso con un normale apporto di cibo e prestazioni ridotte e se in generale l'esame non rivela i classici cambiamenti come pelle ispessita, scarsa qualità del pelo ed eventualmente anche alopecia, è necessario essere scettici.



Fig. 1: Mixedema e scolorimento del mantello in un cane con ipotiroidismo

Immagine: Dr Jennifer von Luckner

Il dottor Florian Zeugswetter conferma che un **profilo tiroideo completo** può aiutare a far luce sull'argomento. In particolare, è noto che la combinazione di T4 e TSH è estremamente preziosa. Se il T4 è basso mentre il TSH è elevato, possiamo essere relativamente certi che sia presente ipotiroidismo. Sfortunatamente, in circa il 30% dei cani ipotiroidei, il TSH rientra nei valori normali.

Anche gli **anticorpi anti-tireoglobulina (ATG)** possono fornire indicazioni. Se sono positivi, è presente una patologia tiroidea che, nei casi limite, può rafforzare il sospetto di ipotiroidismo. Tuttavia, ciò non significa automaticamente che sia presente ipotiroidismo. Molti cani sviluppano anticorpi contro tireoglobulina, T4 o la T3 nel corso della loro vita, ma solo una percentuale relativamente piccola sviluppa successivamente ipotiroidismo. La conoscenza degli anticorpi ha però un altro significato: le concentrazioni di T4 possono essere falsificate a causa dell'interferenza con gli anticorpi. È possibile non solo una misurazione falsamente alta ma anche falsamente bassa. Pertanto, è necessario prestare cautela nell'interpretazione delle concentrazioni di T4 quando vengono rilevati ATG.

Naturalmente è seguita la domanda sull'importanza della misurazione del T4 libero (fT4). Il dottor Florian Zeugswetter sottolinea la differenza tra i diversi metodi di misurazione. Il gold standard è ancora l'equilibrio dialitico con successiva determinazione dell'fT4 mediante dosaggio radioimmunologico (RIA). L'fT4 misurato con questo metodo è meno influenzato dalle malattie non tiroidee rispetto al T4 totale. Ciò è vero solo in parte per l'fT4 determinato con altre metodiche. Poiché la tecnica RIA è oggi offerta solo da pochi laboratori negli USA, di solito dobbiamo accontentarci dei valori determinati con i cosiddetti metodi CLIA. Dovremmo tenere presente che questi valori sono influenzati anche da altre malattie e farmaci.



Fig. 2: Border Terrier con ipotiroidismo e mucocele – una combinazione comune in questa razza

Immagine: Dr Jennifer von Luckner

In questo contesto è nata una discussione sull'**influenza dei farmaci**. Tali farmaci sono ad esempio i glucocorticoidi e gli anticonvulsivanti come il fenobarbital.

Il prof. Andrea Fischer spiega che ci troviamo di fronte a grossi problemi soprattutto con il fenobarbital. I cani trattati con fenobarbital sono spesso clinicamente deboli quanto i pazienti ipotiroidei. Il fenobarbital riduce il T4 e può anche aumentare la concentrazione del TSH (ma di solito solo entro l'intervallo di riferimento).

Idealmente, in tali pazienti dovrebbe venir eseguito un test funzionale.

È noto che il test di stimolazione del TSH è molto affidabile, ma purtroppo troppo costoso per un uso routinario. La scintigrafia è possibile solo in centri specializzati.

La dottoressa Astrid Wehner riferisce che una reinterpretazione del test TRH, economico e facile da eseguire, è stata esaminata dall'Università di Utrecht. Nello studio, un aumento minimo del 57% del TSH 45 minuti dopo l'iniezione di TRH (10 ug/kg i.v.) ha dimostrato una funzione fisiologica della ghiandola tiroidea, mentre l'aumento del TSH era inferiore nei cani ipotiroidici. Manca ancora l'esperienza clinica per confermare questi risultati nella pratica quotidiana. Tuttavia, si è convenuto che il test sembra essere molto utile. Alenka Hrovat indica il **test terapeutico** come una possibilità valida nella pratica. Tuttavia, ciò non dovrebbe essere fatto solo sulla base di una bassa concentrazione di T4, ma solo se esiste un sospetto fondato.

Il dt. Florian Zeugswetter sostiene che, soprattutto nei cani con problemi comportamentali, bisogna tenere presente che la tiroxina è un agente psicotropo. Indipendentemente dai segni indotti dall'ipotiroidismo, la somministrazione porterà a cambiamenti comportamentali. È interessante notare che questi potranno anche essere una riduzione dell'attività, che può portare a interpretazioni errate nei cani giovani iperattivi/ansiosi.

I cani giovani possono soffrire di ipotiroidismo?

La dott.ssa Astrid Wehner considera problematica la pratica relativamente comune di integrare con ormoni tiroidei cani giovani con problemi comportamentali, che non mostrano i classici segni di ipotiroidismo e le cui concentrazioni di T4 sono solitamente nell'intervallo normale. Se un cane giovane non mostra un aumento del TSH, è improbabile un ipotiroidismo. Una bassa concentrazione isolata di T4 nei cani giovani è altamente sospetta per una malattia non tiroidea.

L'ipotiroidismo subclinico è definito come un aumento del TSH con una concentrazione di T4 ancora normale e rappresenta quindi uno stadio iniziale della malattia tiroidea. Di solito non ci sono segni in questa fase (da qui il termine "subclinico"). Dovrebbe essere effettuato un monitoraggio per distinguere i cani che sviluppano ipotiroidismo clinico da quelli che rimangono eutiroidei. Sfortunatamente, il termine viene spesso abusato per descrivere animali che soffrono di anomalie comportamentali e hanno concentrazioni normali di TSH e T4.

Esistono razze predisposte, come il Rhodesian Ridgeback o il Golden Retriever ed è possibile che l'ipotiroidismo si sviluppi in giovane età. Tuttavia, questi cani dovrebbero soddisfare i criteri diagnostici classici (segni clinici compatibili, T4 basso e TSH elevato).

Alenka Hrovat teme anche che molti cani giovani con problemi comportamentali ricevano integratori di ormoni tiroidei senza giustificazione. Scientificamente, non è stato ancora dimostrato che la paura o l'aggressività siano legate all'ipotiroidismo.

I molteplici volti dell'ipotiroidismo

Il prof. Andrea Fischer è della stessa opinione e sottolinea che sono piuttosto altri complessi di sintomi neurologici in cui l'ipotiroidismo può svolgere un ruolo, come malattia concomitante immunomediata o causa di debolezza muscolare. Esempi ne sono: miopatia, polineuropatia, miastenia grave, paralisi laringea, paralisi del nervo facciale, megaesofago e molto raramente la sindrome vestibolare. Inoltre, l'ipotiroidismo può essere una possibile causa di infarto (ictus).

Il trattamento

C'è incertezza sulla nuova legge farmaceutica e su come gestire le istruzioni del produttore. Cosa fare quando un produttore indica di somministrare una dose giornaliera e l'altro una dose due volte al giorno?

Il prof. Wolfgang Bäumer ci rassicura al riguardo. Finché nel foglietto illustrativo viene fornita una raccomandazione di dosaggio e non una specifica esplicita del dosaggio, noi veterinari non siamo vincolati da ciò. I preparati possono essere somministrati **una o due volte al giorno** indipendentemente dalle raccomandazioni del produttore.

Sorge la questione, se i preparati per le diverse indicazioni date dal produttore differiscono tra di loro per la farmacocinetica.

Su questo argomento, il prof. Wolfgang Bäumer spiega che non deve essere necessariamente così. A causa dell'emivita relativamente breve della tiroxina, la somministrazione due volte al giorno sembra avere senso da un punto di vista farmacologico. Allo stesso tempo, in molti casi i segni clinici possono certamente essere risolti con la somministrazione una volta al giorno. È interessante notare, però, che in medicina umana esiste un dibattito su

come evitare il più possibile di modificare i preparati durante il trattamento.

Il dottor Florian Zeugswetter somministra gli ormoni tiroidei sempre a **stomaco vuoto**. È convinto che altrimenti non sarebbero sufficientemente assorbiti. Il prof. Wolfgang Bäumer conferma in linea di principio che l'assorbimento è migliore quando il paziente è a digiuno, ma sottolinea che potrebbero esserci variazioni individuali a seconda del cane. Alenka Hrovat segnala che la compliance del cane e del proprietario è migliore quando il farmaco viene somministrato insieme al cibo. Preferisce quindi questa variante e ha pochi problemi con il setting nella pratica clinica quotidiana. Tutti gli esperti concordano sul fatto che lo schema scelto deve essere mantenuto il giorno del prelievo del sangue per il monitoraggio.

Qual è la situazione giuridica nella terapia a lungo termine?

Il prof. Wolfgang Bäumer sottolinea che anche un paziente in terapia a lungo termine deve sottoporsi regolarmente ad un esame clinico. Che cosa si intenda esattamente con "regolarmente" però non è chiaramente definito dalla legge sui medicinali veterinari. Tuttavia, un controllo dovrebbe essere previsto almeno ogni 3 mesi.

Purtroppo non è consentito spedire medicinali per posta, nemmeno in caso di terapie a lungo termine!

Inoltre, non è consentito somministrare il medicinale per conto di un altro collega (ad esempio se i proprietari hanno dimenticato le compresse in vacanza) senza aver visitato il cane. Tuttavia, la verifica della diagnosi richiedendo i referti tiroidei non è obbligatoria.

Monitoraggio

Cosa succede se la concentrazione di T4 non aumenta?

La dottoressa Astrid Wehner consiglia vivamente di rivedere la diagnosi in questo caso. È stata trascurata una malattia non tiroidea? Tali malattie potrebbero aver portato a una diagnosi errata. È anche possibile che esistano altre malattie oltre all'ipotiroidismo, rendendo difficile la diagnosi. Un problema simile può verificarsi con l'interferenza di alcuni farmaci. Inoltre, i farmaci che inibiscono la formazione di acido nello stomaco o contengono calcio riducono l'assorbimento della tiroxina, valido per il cibo presente nello stomaco.

Il prof. Wolfgang Bäumer sottolinea che da un punto di vista farmacologico è necessario rispettare l'intervallo di tempo tra la somministrazione delle compresse. Se viene superato l'intervallo di tempo di 4 – 6 ore dopo la somministrazione della compressa, la concentrazione di T4 diminuirà di nuovo in modo significativo.

Alenka Hrovat ci ricorda che l'intervallo target per T4 dovrebbe essere nell'intervallo di riferimento superiore.

Il dott. Florian Zeugswetter ci parla della determinazione aggiuntiva degli anticorpi del TSH e/o della tireoglobulina nell'ambito del monitoraggio. Una misurazione del TSH per **verificare il successo della terapia** è sensata se il TSH era elevato al momento della diagnosi iniziale. Si dovrebbe mirare a una concentrazione di TSH nell'intervallo di riferimento. La diminuzione degli anticorpi anti-tireoglobulina durante la terapia non ha alcun significato per quanto riguarda il successo della terapia. Va tuttavia tenuto presente che gli anticorpi possono falsificare le concentrazioni di T4. Ciò può avere un significato se il risultato di laboratorio e le condizioni cliniche del paziente differiscono. I cani con autoanticorpi di solito non necessitano di più L-tiroxina rispetto ad altri pazienti!