

Borsa di Ricerca

- Medicina Interna animali da compagnia -

- Oggetto della ricerca -

Valutazione delle concentrazioni sieriche di tireotropina e tiroxina totale durante la fase di recupero dalla Sindrome da malattia non tiroidea nel cane

Stato delle conoscenze:

Negli esseri umani la valutazione della concentrazione circolante di tireotropina (TSH) viene comunemente eseguita come valutazione iniziale in caso di sospetto ipotiroidismo, in virtù della sua elevata accuratezza diagnostica. (Chaker et al.2017) Nel cane tuttavia l'accuratezza della concentrazione sierica di TSH nella diagnosi dell'ipotiroidismo non è ottimale, con il 20% al 40% dei cani ipotiroidei che mostrano valori di TSH entro l'intervallo di riferimento, ed una sensibilità che può scendere fino al 63%. Nonostante questa scarsa sensibilità, il riscontro di aumentate concentrazioni sieriche di TSH e basse concentrazioni di tiroxina totale (TT4) è considerato altamente specifico per l'ipotiroidismo nel cane. (Kantrowitz et al.2001; Boretti & Reusch 2004) Al contrario la concentrazione sierica di TT4 valutata da sola ha elevata sensibilità ma manca di specificità, con riduzioni da lievi a moderate comuni nei cani eutiroidei affetti da sindrome da malattia non tiroidea (NTIS). (Kantrowitz et al. 2001) Inoltre, i cani con tiroidite linfocitica possono avere concentrazioni sieriche di TT4 normali e concentrazioni di TSH aumentate, una condizione definita ipotiroidismo subclinico (Ladenson 2000). (Scott-Moncrieff et al.2015). Elevate concentrazioni di TSH, tuttavia, possono essere riscontrate anche in cani eutiroidei, più comunemente nei cani che si stanno riprendendo da NTIS o in trattamento con farmaci specifici (trattamento a lungo termine con fenobarbitale, antibiotici sulfonamidici e inibitori della tirosina chinasi). (Dixon & Mooney 1999; Kantrowitz et al. 1999; Hume et al. al. 2018) Le concentrazioni di TSH sono generalmente normali nei cani eutiroidei con NTIS ma studi precedenti hanno mostrato elevate concentrazioni di TSH nel 3-8% dei casi. (Kantrowitz et al.2001; Mooney et al.2008) In un recente studio retrospettivo 45 di 207 (21,7%) cani eutiroidei con NTIS presentavano concentrazioni di TSH superiori a 0,5 ng/mL. (Nishii et al.2019) Sulla base della letteratura umana, si ipotizza che questo riscontro sia conseguenza dell'aumento della secrezione di TSH durante il recupero dalla malattia. (Bacci et al. 1982; Brent & Hershman 1986) Tuttavia, nessuno di questi studi ha valutato serialmente le concentrazioni di TSH durante il corso della malattia. Un'altra diagnosi differenziale per l'aumento delle concentrazioni di TSH è l'ipoadrenocorticismo, probabilmente per la mancanza dell'effetto inibitorio del cortisolo sulla secrezione di TSH. In uno studio recente, il 37% dei cani con ipoadrenocorticismo non in terapia ha mostrato concentrazioni sieriche di TSH aumentate con concentrazioni normali di TT4. (Reusch et al.2017) Da notare che ipotiroidismo e ipoadrenocorticismo potrebbero verificarsi contemporaneamente nelle sindromi autoimmuni polighiandolari. (Cartwright et al.2016) Pertanto, sia le concentrazioni sieriche di TT4 che di TSH dovrebbero essere interpretate criticamente quando si valuta la funzione tiroidea in cani con storia sconosciuta o storia di NTIS.

OBIETTIVI DEL PROGETTO DI RICERCA:

Il presente progetto potrebbe migliorare la comprensione della funzione tiroidea nei cani eutiroidei affetti da NTIS, descrivendo longitudinalmente la prevalenza e la gravità dei cambiamenti nelle concentrazioni di TT4 e TSH, nonché l'evoluzione di queste alterazioni, nel corso della NTIS e il recupero da essa. Queste informazioni potrebbero essere utili per evitare interpretazioni errate della diminuzione di TT4 e / o dell'aumento delle concentrazioni sieriche di TSH nei cani con anamnesi sconosciuta o malattie precedenti e possibile NTIS, che potrebbe portare a una diagnosi errata di ipotiroidismo.

METODOLOGIA E TECNICA DELL'ESPERIMENTO:

Nello studio verranno inclusi 20 cani di proprietà afferenti al nostro Dipartimento (DIMEVET) e/o all'Ospedale Veterinario Universitario (OVU) dell'Università di Bologna per le visite e cure. Questo numero è proposto sulla base di uno studio pubblicato in precedenza che ha valutato i cambiamenti longitudinali nella funzione tiroidea nei cani (Wood et al. 2009). A ciascun proprietario verrà spiegato dettagliatamente il protocollo e fatto firmare un

consenso informato. Al momento del ricovero (T0) verranno eseguiti un esame fisico completo e le procedure diagnostiche ritenute appropriate dal medico veterinario curante. In tutti i cani, verrà eseguito un database minimo che includa ematologia, profilo biochimico del siero e analisi delle urine. Per valutare la gravità della malattia, il punteggio APPLEfast sarà calcolato in accordo a precedenti studi. (Hayes et al.2010; Pashmakova et al.2014; Giunti et al.2017) La durata dei segni clinici al momento della presentazione sarà registrata. Il regime di trattamento sarà definito dal medico veterinario curante sulla base delle necessità cliniche del paziente e non ci saranno interventi diagnostici o terapeutici specifici come parte dello studio. Dai campioni di sangue raccolti a scopo clinico a T0, a intervalli di 72 durante il ricovero e al momento della dimissione verrà stoccata una aliquota di siero a -80°C, su cui verranno eseguite in un secondo momento le misurazioni di TT4 e TSH. In accordo con il proprietario, verranno programmati nuovi controlli a 3, 7, 14 e 21 giorni dopo la dimissione. Ad ogni intervallo verrà eseguito e registrato un esame fisico completo e verranno prelevati campioni di sangue mediante prelievo ematico dalla vena cefalica o dalla vena giugulare per eseguire le valutazioni clinicamente rilevanti nel follow-up e/o le misurazioni delle concentrazioni sieriche di TT4 e TSH.

CRITERI DI SELEZIONE DEL CAMPIONE:

Criterio di inclusione: - Cani afferenti presso l'Ospedale Veterinario Universitario (OVU) dell'Università di Bologna affetti da patologie di varia natura e possibile NTIS, che necessitino di ricovero ospedaliero - Funzione tiroidea normale confermata dalla normalizzazione delle concentrazioni sieriche di TT4 o, in cani con concentrazione sierica di TT4 persistentemente bassa, da un test di stimolazione con TSH negativo . Criteri di esclusione: - Trattamento con farmaci noti per influenzare la funzionalità tiroidea (es. antibiotici sulfonamidici, fenobarbitale, glucocorticoidi, farmaci antinfiammatori non steroidei, inibitori della tirosina-chinasi) nel mese precedente il ricovero o durante il ricovero. - Precedente diagnosi di ipotiroidismo con o senza terapia sostitutiva con levotiroxina - Procedure chirurgiche o anestesia generale eseguita nei cinque giorni precedenti il ricovero o durante il periodo di ricovero - Cani soppressi o deceduti durante il periodo di ricovero

Saranno inclusi cani di proprietà con diverse patologie (es. anemia emolitica immuno-mediata, trombocitopenia immuno-mediata, meningoencefalite ad eziologia sconosciuta, linfoma, ipoadrenocorticismo atipico) per le quali hanno ricevuto terapia con GC ad intermedia durata d'azione (Prednisolone, Prednisone, metilprednisolone) della durata di almeno 7 giorni, afferenti presso l'Ospedale Veterinario Universitario (OVU) "Giuseppe Gentile" del Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie della Scuola di Agraria e Medicina Veterinaria di Bologna. Verranno inclusi solo i soggetti il cui protocollo terapeutico, in termini di dose e tempi, è ben definito. Verranno esclusi i cani che hanno ricevuto diversi tipi di GC (es. Desametasone, Betametasone) e i cani che hanno ricevuto terapie topiche di GC. I soggetti saranno inoltre selezionati in funzione dell'indole tranquilla e sulla base della compliance e disponibilità del proprietario. A ciascun proprietario verrà spiegato nei dettagli in cosa consiste il protocollo di studio e gli verrà chiesto di firmare un consenso informato (si veda allegato).

Comitato etico:

Il presente progetto è stato approvato dal Comitato per il Benessere animale dell'Università di Bologna