
Hypo- en hyperthyroïdie

LabIntermezzo 27-02-14

Pierre Simard, Dr.



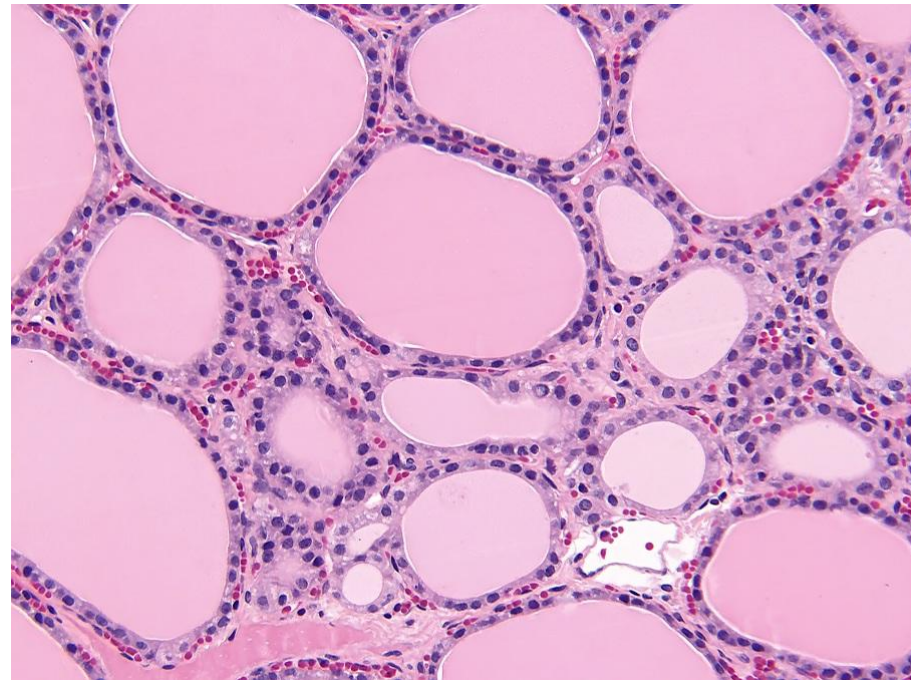
Deel 1: Fysiologie en anatomie

in vogelvlucht



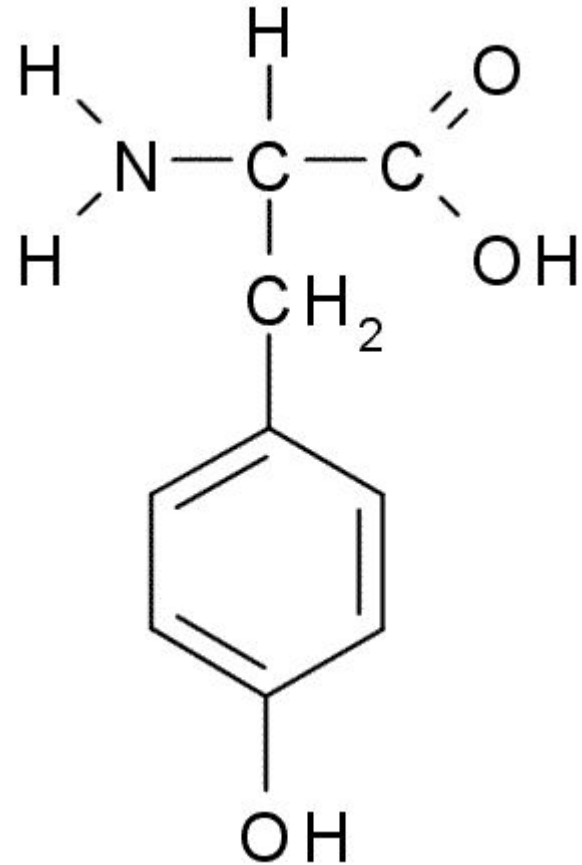
Normale functie

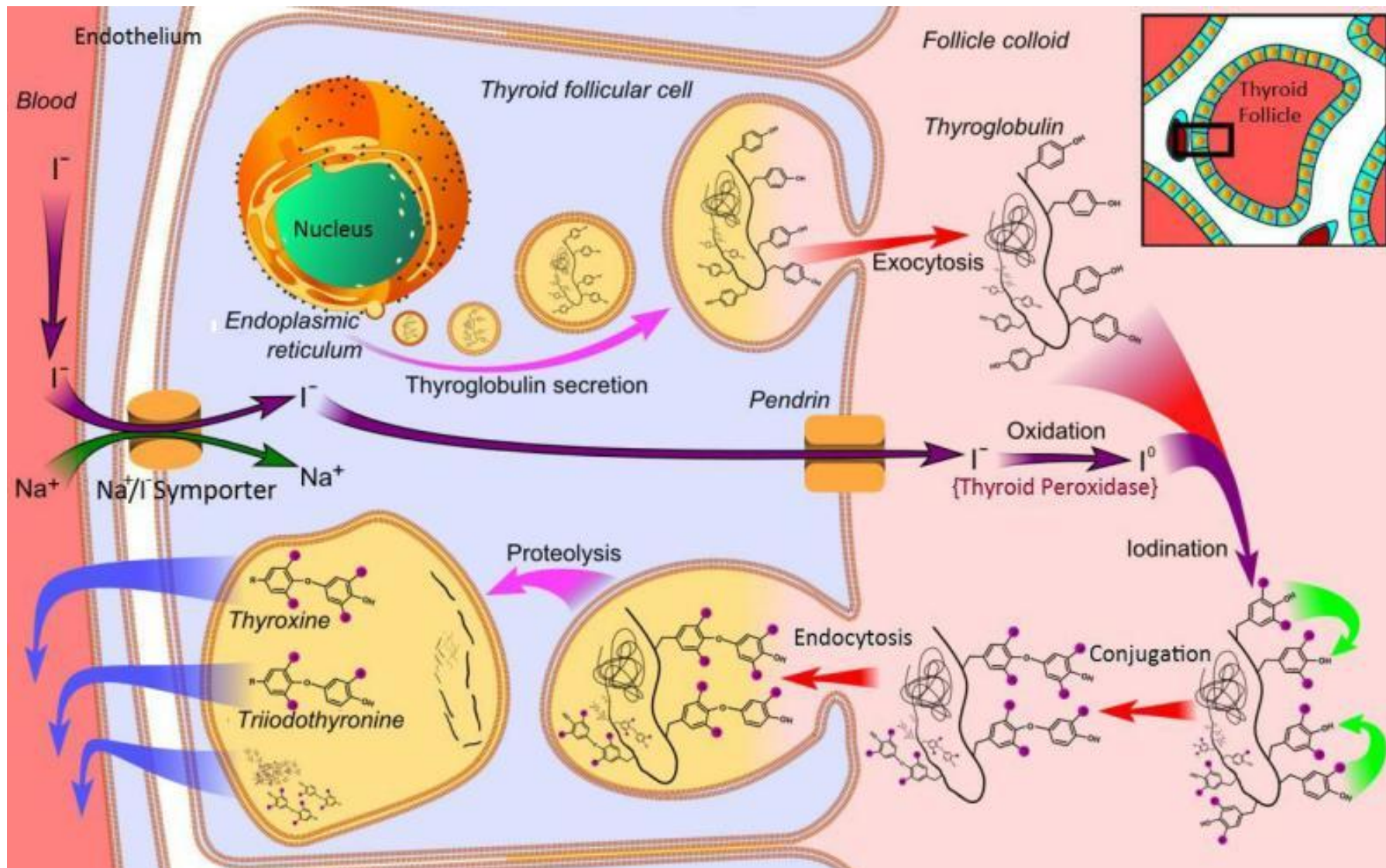
- Klier verdeeld in follikels
- Colloïd is vnl. thyroglobuline
- Tyrosine residu's worden gejodeerd
- Gejodeerde residu's combineren tot T3 en T4



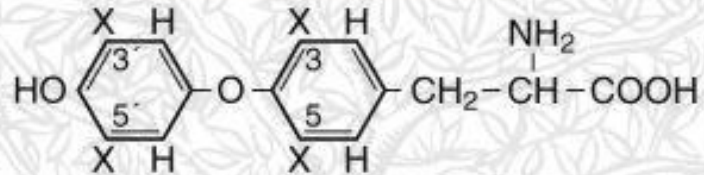
Normale functie

- Klier verdeeld in follikels
- Colloïd is vnl. thyroglobuline
- Tyrosine residu's worden gejodeerd
- Gejodeerde residu's combineren tot T3 en T4

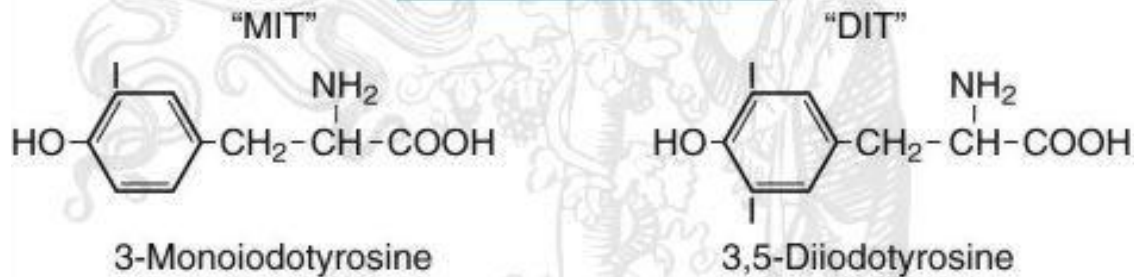




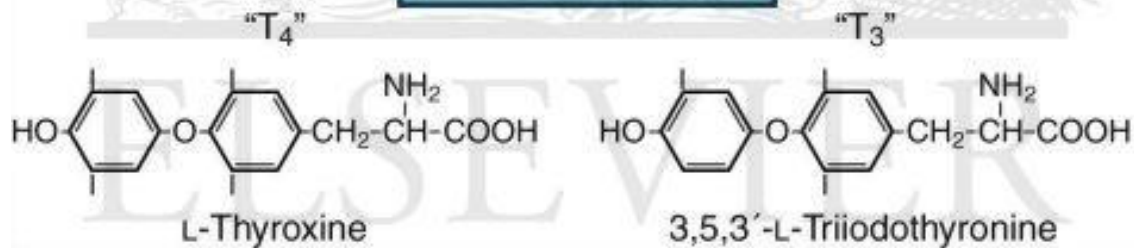
Thyronine Nucleus



Precursors



Secreted Hormones

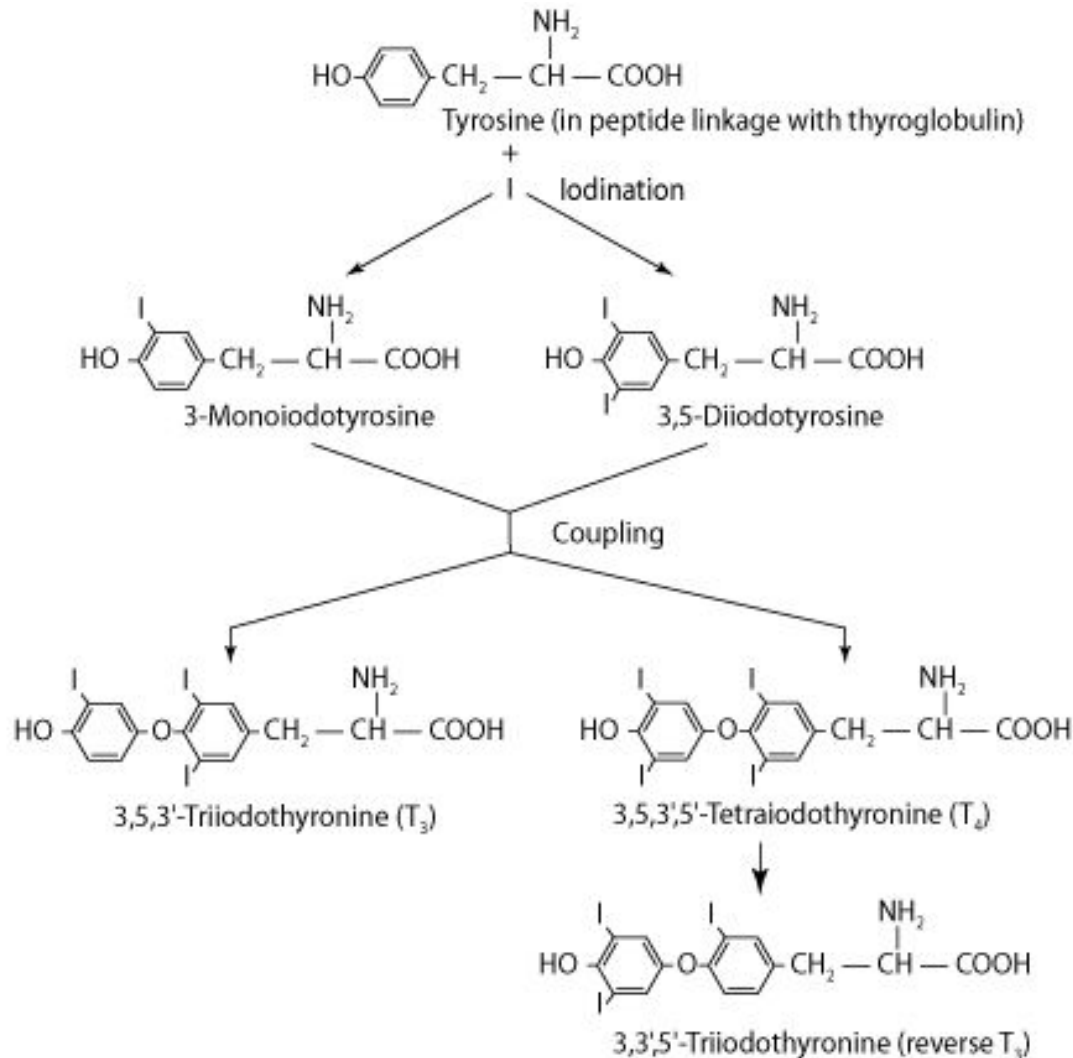


Thyroïd Hormoon Metabolisme

- Thyroxine (T4): voornaamste product van de schildklier
- Tri-iodothyronine (T3):
 - 20% gemaakt in schildklier
 - Rest: deiodinatie in perifere weefsels
 - hoge fysiologische activiteit
- Reverse T3 (rT3)
 - alternatief metaboliet van deiodinatie
 - lage fysiologische activiteit
 - humaan: Euthyroïd Sick Syndrome
 - stijging rT3
 - niet in diergeneeskunde



Thyroid Hormone Metabolism

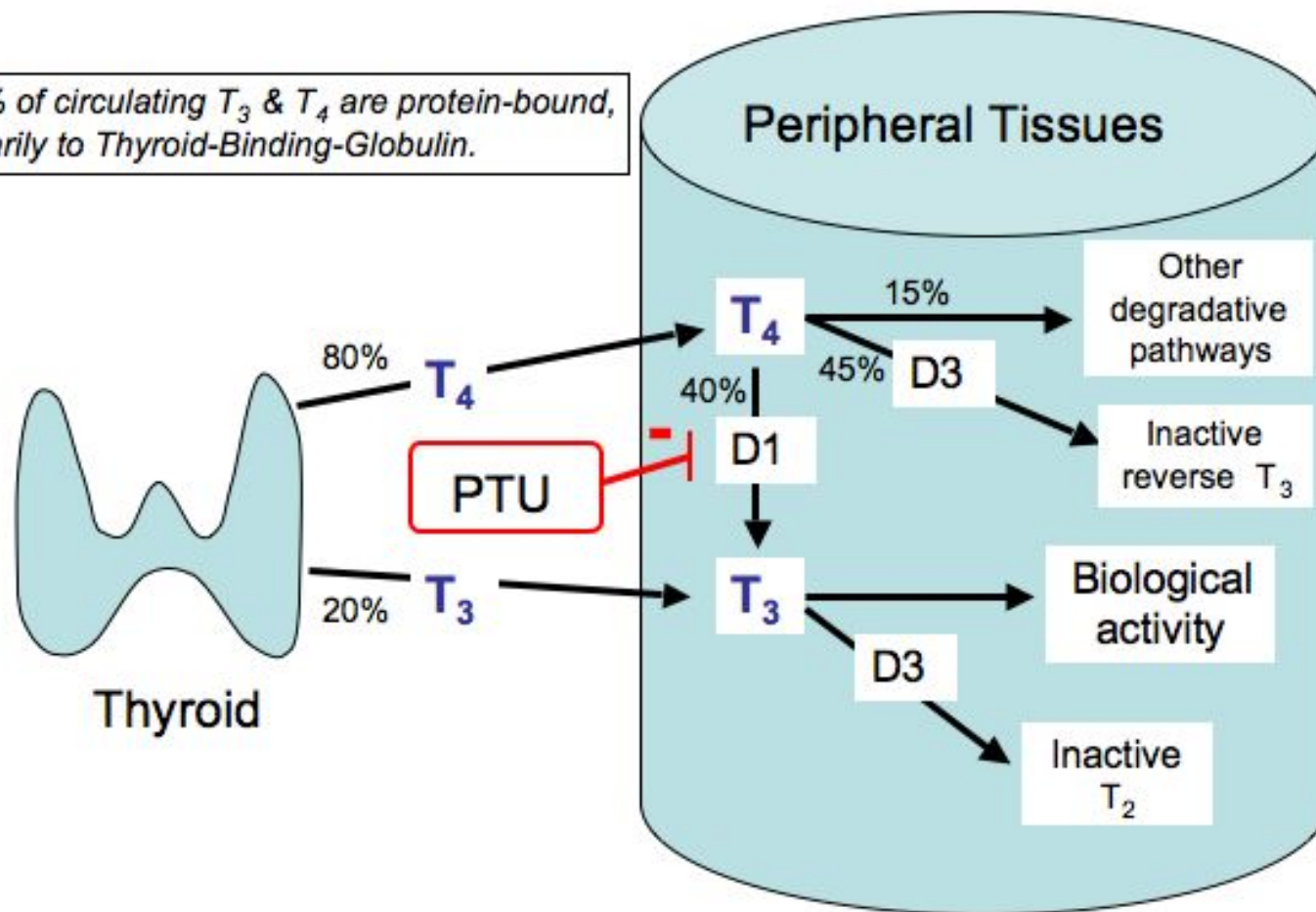


Thyroïd Hormoon Metabolisme

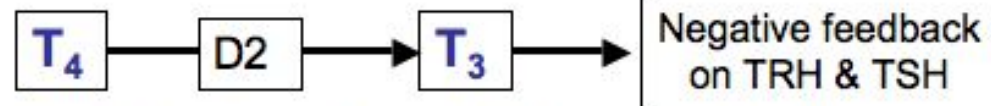
- >99% T3 en T4: eiwit gebonden
 - reserve
- “Vrije” hormonen
 - metabool actief
 - kunnen cellen betreden
 - regelen de “feedback” mechanismen



>99% of circulating T_3 & T_4 are protein-bound, primarily to Thyroid-Binding-Globulin.



Brain & Pituitary:



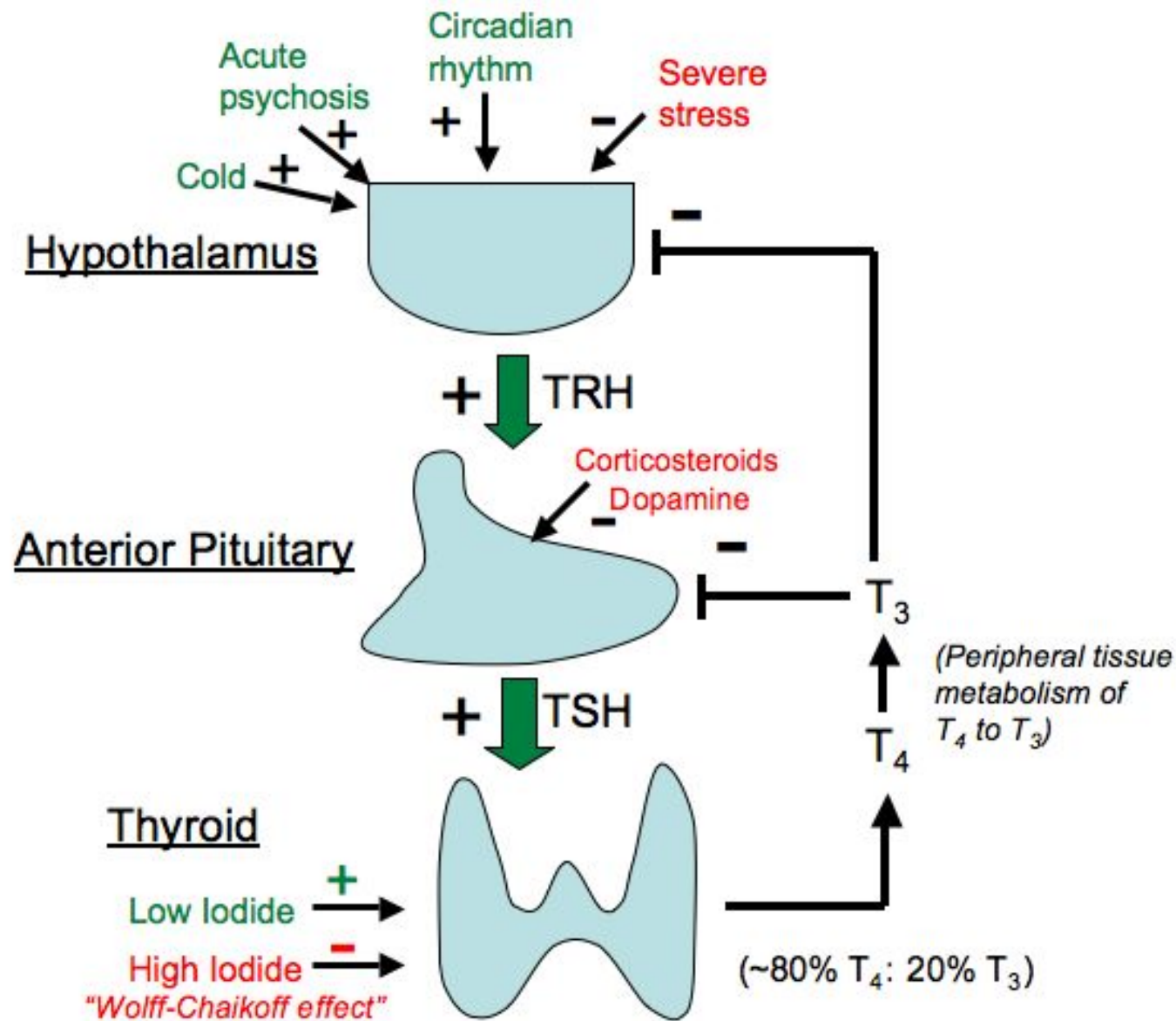
D2 catalyzes production of T_3 for negative feedback



Fysiologie

- TSH: stimuleert secretie van schildklier hormonen

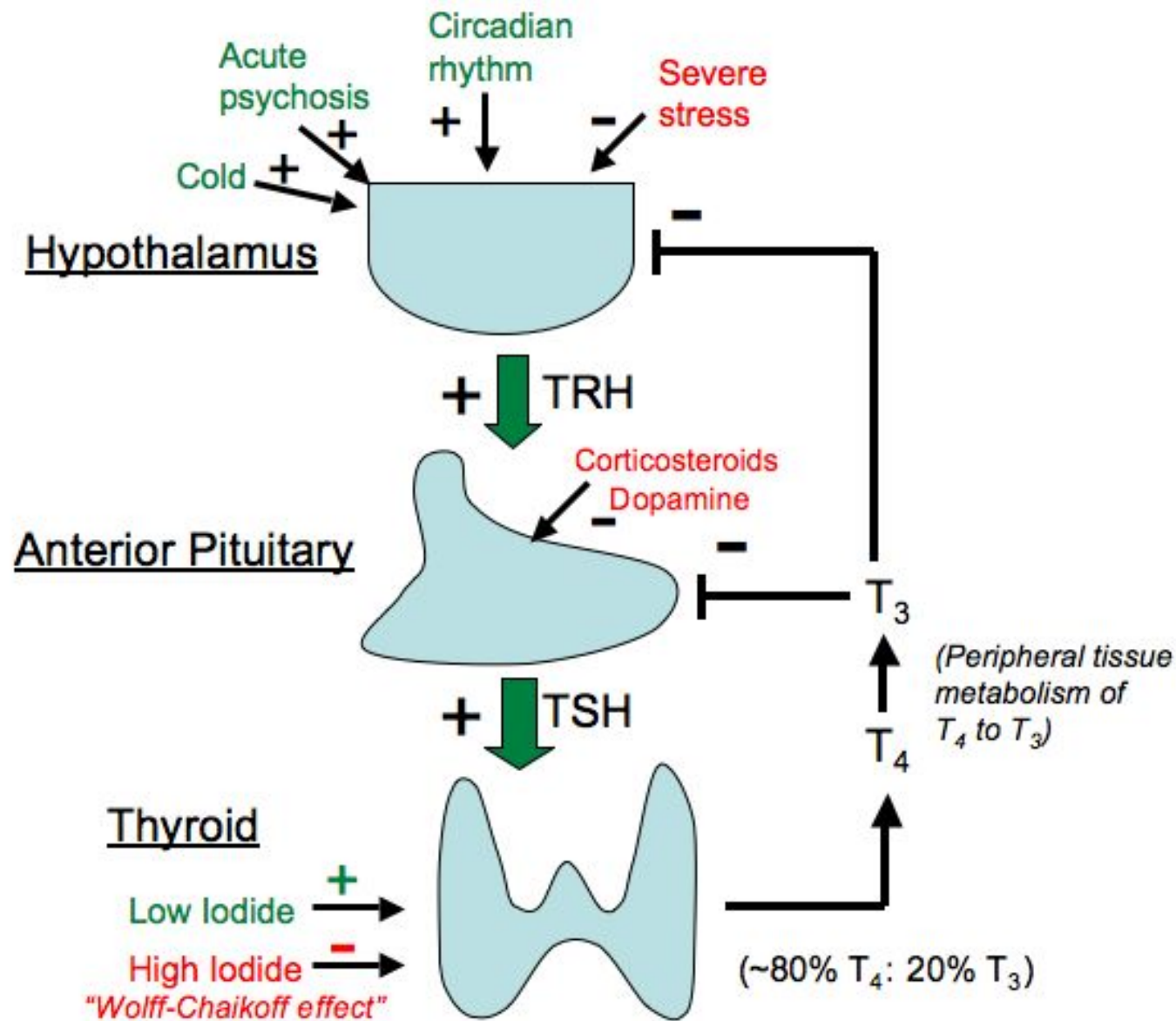




Fysiologie

- TSH: stimuleert secretie van schildklier hormonen
- T4 thv hypofyse omgezet tot T3
 - - feedback
 - remt vrijstelling TSH

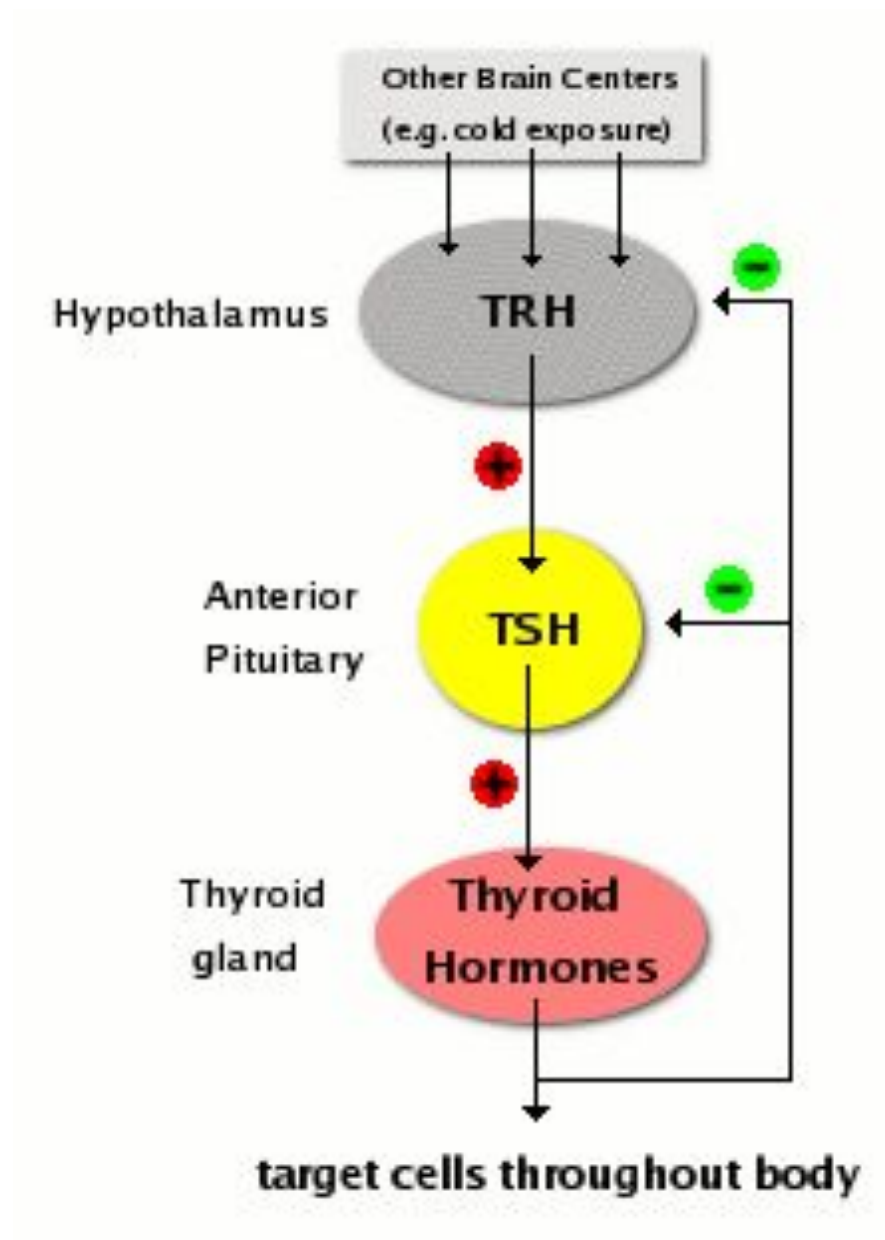




Fysiologie

- TSH: stimuleert secretie van schildklier hormonen
- T4 thv hypofyse omgezet tot T3
 - - feedback
 - remt vrijstelling TSH
- TRH moduleert feedback mechanismen
 - controle door 'hogere centra'
 - mechanisme???





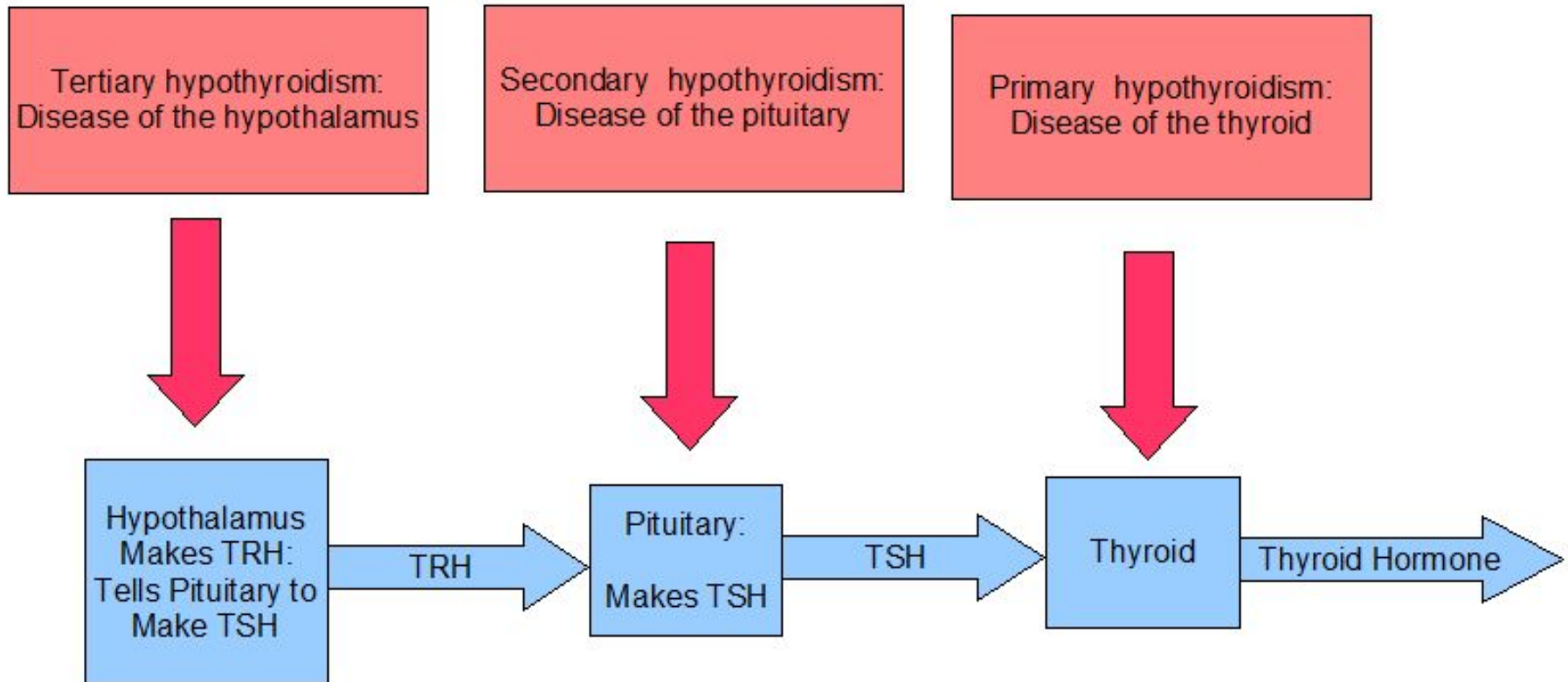
Deel 2: Hypothyroïdie

bij de hond



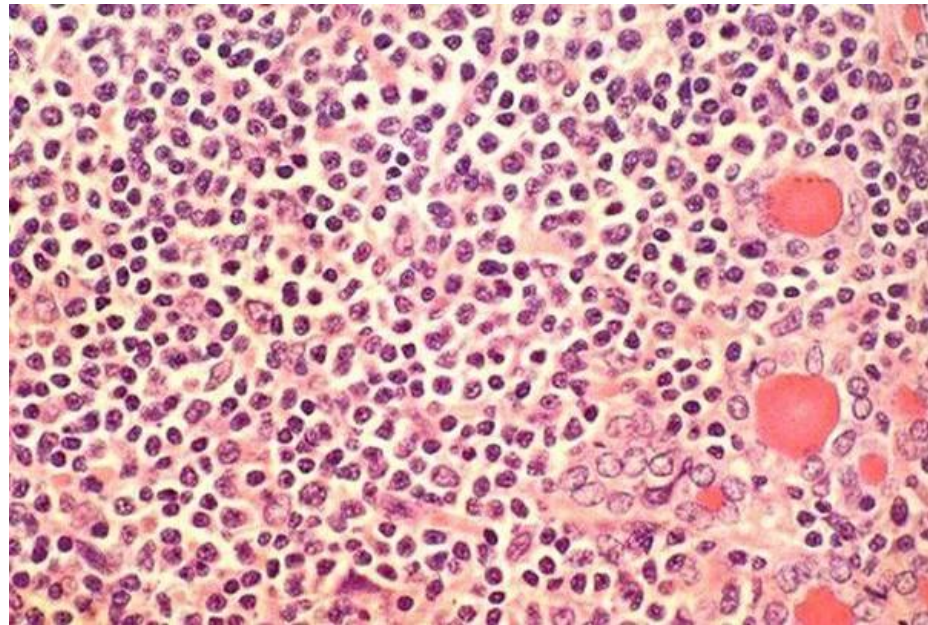
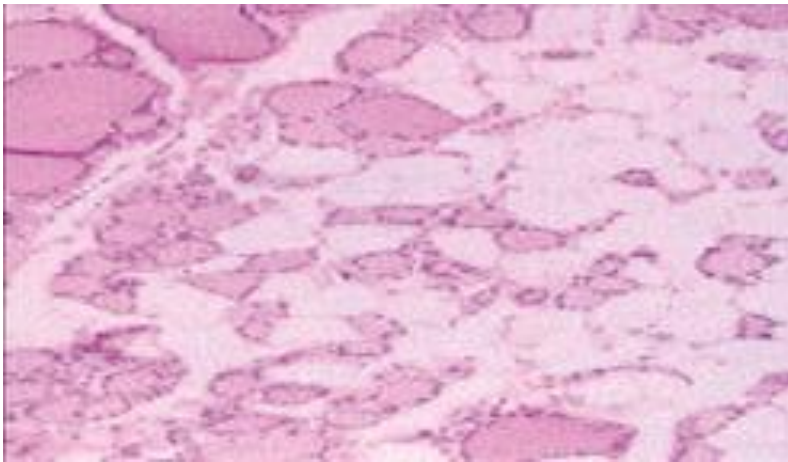
Hypothyroidie: Indeling

Primary, Secondary and Tertiary Hypothyroidism



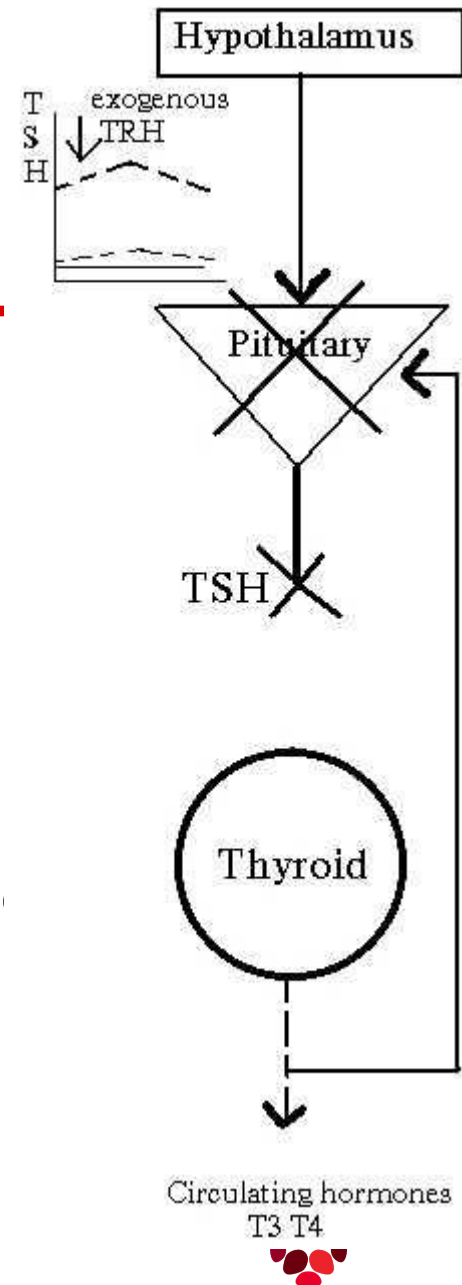
Hypothyroïdie: Indeling

- Primaire hypothyroïdie 95%!!
 - vernietiging van de klier
 - idiopatische atrofie , lymfocyttaire thyroïditis



Hypothyroïdie: Indeling

- Secundaire hypothyroïdie 5%
 - geen TSH stimulatie
 - probleem in de hypofyse
 - malformatie
 - destructie
- Tertiaire hypothyroïdie
 - voorkomen??? niet bewezen bij de hon
- Andere
 - congenitaal
 - nutritioneel
 - tumoraal



Symptomen

Veel voorkomend	Zelden	Niet gekend
Lethargie	Neuromusculair	Onvruchtbaarheid (man)
Gewichtstoename	Onvruchtbaarheid (vr)	Coagulopathieën
Alopecie	Myxoedeem	Cardiovasculair
Pyoderma	Oogaandoeningen	GI aandoeningen
Seborrhea	Cretinisme	Gedragsstoornissen



Stofwisseling: algemeen

- 50% van basale stofwisseling is T4 afhankelijk
- Meest voorkomende symptomen
- Energie -15%
- Obesitas, gewichtstoename (50%)
- Lethargie (50%)
- Verminderd uithoudingsvermogen (50%)



Stofwisseling: algemeen



Stofwisseling: algemeen

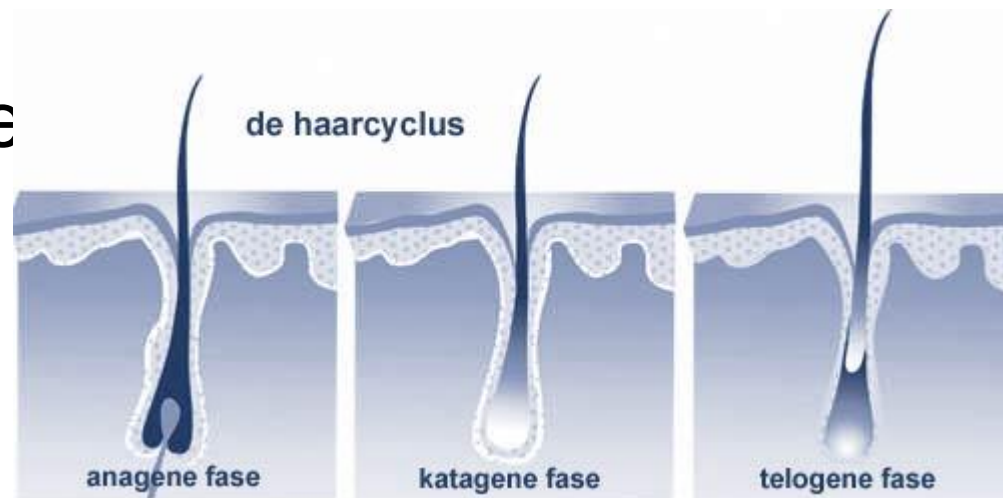


Tragic Face



Huid

- 85% van de gevallen
- Schildklierhormonen: anagene fase
 - droge, doffe vacht
 - alopecie en hyperpigmentatie
 - hypertrichose
- Abnormale keratinisatie
 - seborrhea
- Opstapeling mucine
 - myxoedeem



Huid



Huid



Huid

- Pyoderma
 - verminderde immuniteit niet bewezen
 - lokale factoren verminderen weerstand
 - 14%





MRSA

ESVD CONFERENCE VALENCIA

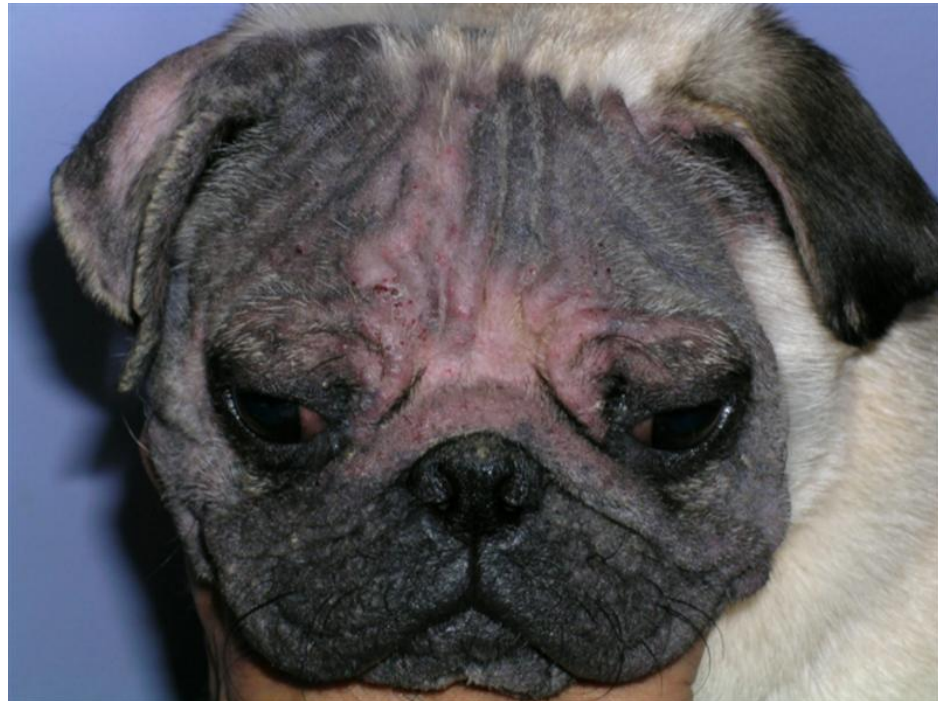
Huid

- Pyoderma
 - verminderde immuniteit niet bewezen
 - lokaal
 - 14%
- Otitis externa



Huid

- Demodecose
 - TEST ALLE VOLWASSEN HONDEN MET DEMODEX



Neurologische problemen

- Polyneuropathie
 - Zwakheid, hyperreflexie
 - Depressie, anorexie
 - Zelden 2%
 - Reversiebel
- Perifeer vestibulair syndroom, facialis paralyse
 - Zelden (4%), meestal samen
 - Reversiebel



Neurologische problemen

- Larynx Paralyse
 - 4% van dieren met hypothyroïdie
 - Mogelijks als enigste symptoom
 - Reageert niet op T4 toediening
 - chirurgie
- Megaoesophagus
 - geen oorzakelijk verband
 - aspiratie pneumonie: Euthroïd Sick Syndrome
 - Tx T4: geen gunstig effect
- Andere: niet bewezen
 - gedrag, CNS,



Cardiovasculair

- Vertraagde conductie
 - bradycardie
 - Low voltage ($<1\text{mV}$)
- Verminderde CO
 - verminderde contractiliteit
 - verminderd circulerend volume
- GEEN hartfalen!
 - geen verband met DCM (Calvert JVIM 1998)



Hematologie

- Anemie
 - verminderde zuurstofbehoefte
 - 36%
 - normochroom, normocytair
- Coagulopathie
 - verminderde concentraties von Willebrand factor
 - ?????



Voortplanting

- Mannelijke dieren
 - geen verband tussen hypoT4 en verlaagde vruchtbaarheid
- Vrouwelijke dieren
 - ????, geen bewijs
 - galactorrhea (hyperprolactinemie)



Oogaandoeningen

- Zeer zelden
- Hyperlipidemie
- Experimenteel niet aangetoond
- KCS ???
 - auto-immuun syndroom



Symptomen: samenvatting

- Meest voorkomende symptomen
 - stofwisseling
 - huid
- Neurologische aandoeningen
 - mogelijk
- Veel problemen vroeger gelinkt aan hypoT4 maar geen verband



Diagnose

- Testen indien sterk vermoeden (symptomen)
 - hoger PPV
- Geen enkele test 100% specifiek of sensitief
- Soms meerdere testen nodig
 - samen
 - in de tijd



Diagnose: problemen

- Medicatie: verminderen T4 concentratie
 - corticoïden
 - sulfonamiden
 - anti-epileptica
 - furosemide
 -
- Euthyroid Sick Syndrome
 - verminderde TSH secretie
 - verminderde synthese T4
 - Verminderde eiwit binding
 - Meest vervelende probleem
 - ALLE aandoeningen!!!
 - behandel en hertest



Diagnose: problemen

- Behandeling met T4
 - 2 maand wachten na stoppen
- Thyroïd hormoon antilichamen
 - vals verhoogde resultaten
- Ras
 - windhonden lager T4
- Dagelijkse schommeling????



Klinische Pathologie

- Hematologie
 - niet regeneratieve anemie (Hct 35%)
- Biochemie
 - cholesterol gestegen
 - hyperlipidemie
 - ALP, ALT gestegen
 - CK gestegen
 - vertraagde clearance
 - subklinische myopathie???
 - Fructosamine gestegen (80%!!)
 - beperkte (matige) stijging
 - hoge PPV indien DM uitgesloten



Schildkliertesten

- **Totaal T4 (TT4)**
 - Totaal T3
 - Reverse T3 (rT3)
- **Vrij T4 (fT4)**
- **cTSH**
 - Thyroglobuline antilichamen
 - T4 antilichamen
 - T3 antilichamen



Totaal T4

- Vrij sensitief
 - meeste honden met hypothyroïdie lage waarden
- Niet specifiek
 - EES: lage waarden
- Normaalwaarden!!! ??
- Gebruik als maat voor euthyroidisme
 - (Hoog)Normaal: ok
 - TE laag: hypothyroïdie mogelijk



Totaal T4 Peterson Javma 1997

- 54 honden met hypoT4
 - gemiddeld: 4 nmol/L (0.3 µg/dL)
 - 48 (89%) laag T4
 - 3 (5%) laag-normaal
 - 3 (5%) HOOG T4 (T4AA)
 - **Sensitiviteit 90%**

- 54 honden EES
 - gemiddeld 19 nmol/L (1.5 µg/dL)
 - 10 laag T4
 - 44 normaal T4
 - **Specificiteit 80%**



T3

- Niet nuttig bij honden
- Slechte indicator van schildklier functie
 - 80% productie buiten de schildklier
- Geen verschil tussen
 - normale honden
 - hypoT4
 - ESS
- Sensitiviteit 10%



Thyroid hormone abnormalities and outcome in dogs with non-thyroidal illness

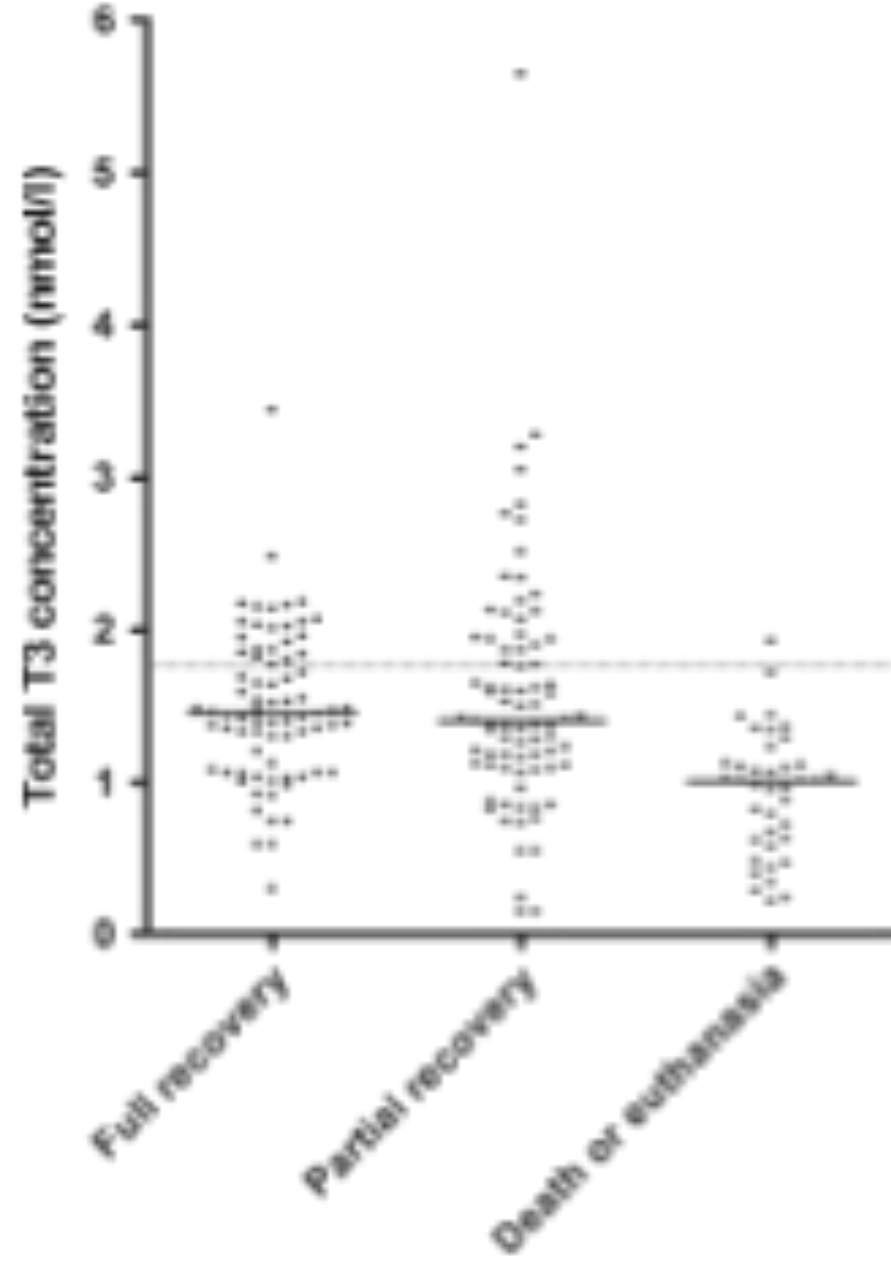
C. T. MOONEY, R. E. SHIEL AND
R. M. DIXON

Journal of Small Animal Practice (2008)

49, 11–16

DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00418.x





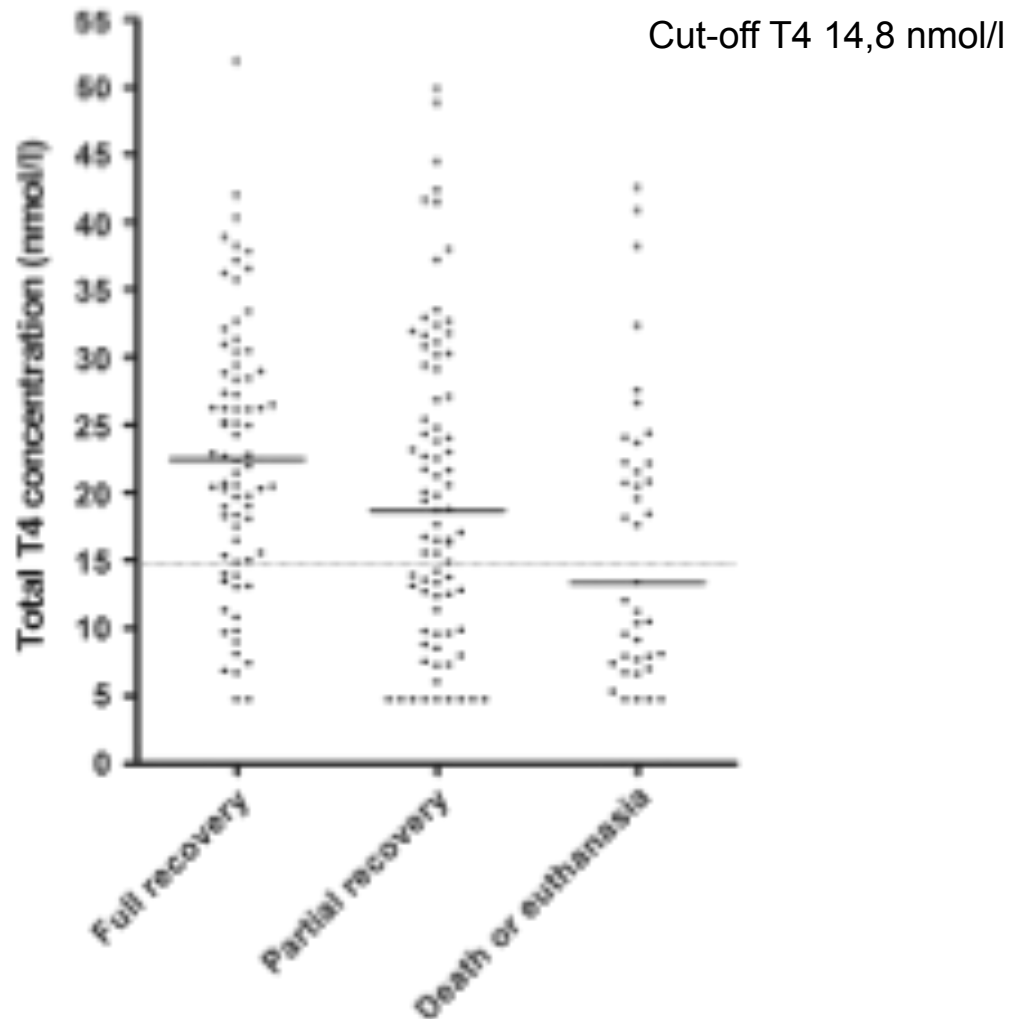


FIG 2. Circulating total thyroxine (T₄) concentrations in dogs with various diseases, categorised by eventual outcome (n=196). See Fig 1 for further interpretation



rT3

- Niet nuttig bij honden



Totaal T4

- Goede screening test
 - normaal T4: weinig kans op hypoT4
- Indien laag-normaal of onverwacht hoog (TAA)
 - doe andere testen
- CAVE
 - medicatie (anamnese)
 - andere ziekten



Vrij T4

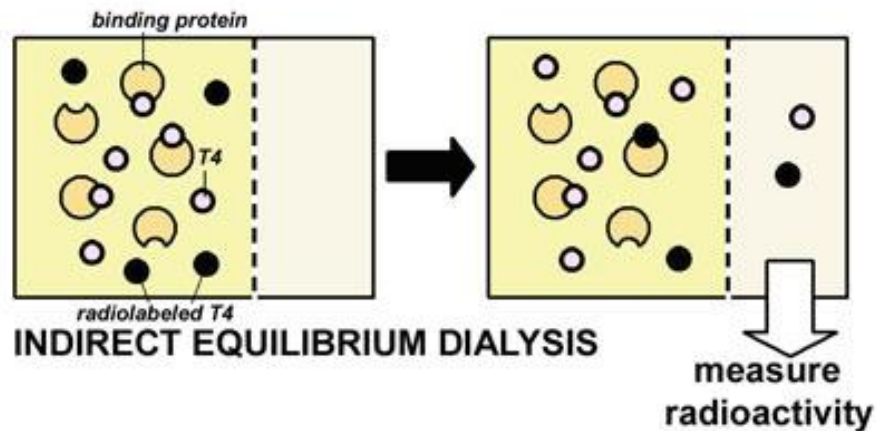
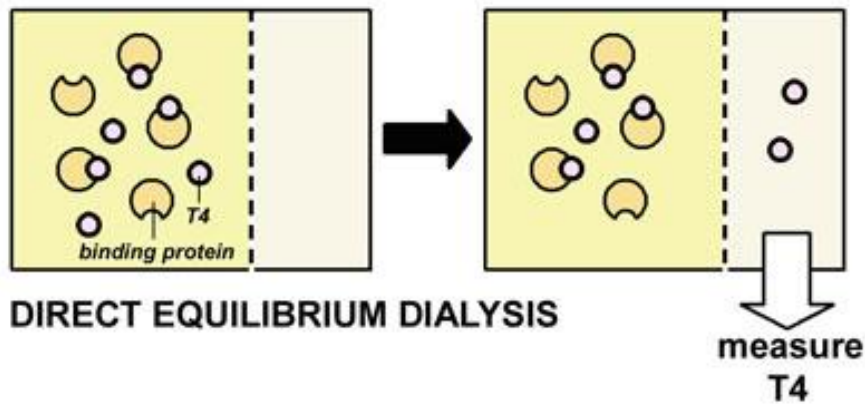
- Verschillende testmethoden
 - Equilibrium dialysis
 - gouden standaard (vroeger)
 - hogere specificiteit, hogere sensitiviteit
 - gevalideerde test voor honden
 - zeer duur
 - arbeidsintensief
 - alleen op onderzoek niveau



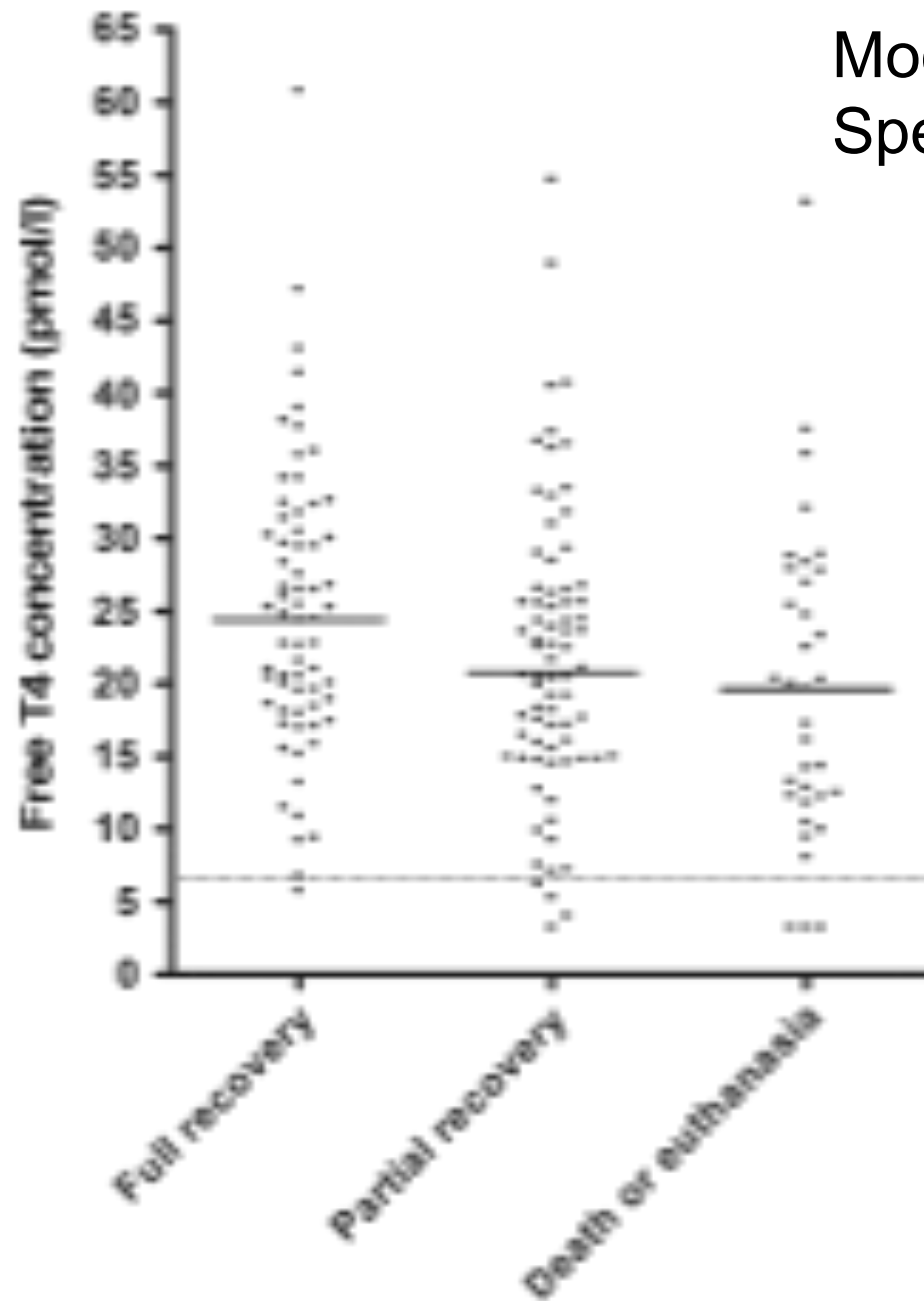
Vrij T4

Medscape®

www.medscape.com



Mooney 1998
Specificiteit 96%



Vrij T4

- Peterson JAVMA 1997
 - 54 honden met hypoT4
 - 53 laag fT4
 - 1 laag-normaal fT4
 - Sensitiviteit >90%
 - 54 honden ESS
 - 4 laag fT4
 - 50 normaal FT4
 - Specificiteit >90%



fT4

- RIA (Radio Immuno Assay)
 - humaan, niet betrouwbaar
 - onderschatten fT4 stelselmatig

Comparison of Serum-Free Thyroxine Concentrations Determined by Standard Equilibrium Dialysis, Modified Equilibrium Dialysis, and 5 Radioimmunoassays in Dogs

Journal of Veterinary Internal Medicine

Volume 18, Issue 3, pages 259–264, May 2004



fT4

- Chemiluminiscentie
 - oude gegevens
 - Paradis
 - Can. Vet. Journal 1996
 - onderschatting fT4 tov ED
 - betrouwbaarder dan RIA

Serum-free thyroxine concentrations, measured by chemiluminescence assay before and after thyrotropin administration in healthy dogs, hypothyroid dogs, and euthyroid dogs with dermatopathies



fT4

- Chemiluminiscentie
 - 30 minuten (cfr. dagen ED)
 - zeer goede reproduceerbaarheid

Dogs	Chemilum.	ED
Reference interval	0.6–3.0 ng/dL 7.7–38.6 pmol/L	0.7–3.7 ng/dL 9.0–47.4 pmol/L
Specificity in healthy dogs	96%	88%
Accuracy in dogs with clinical signs of hypothyroidism	89%	91%*



Vrij T4: voordelen

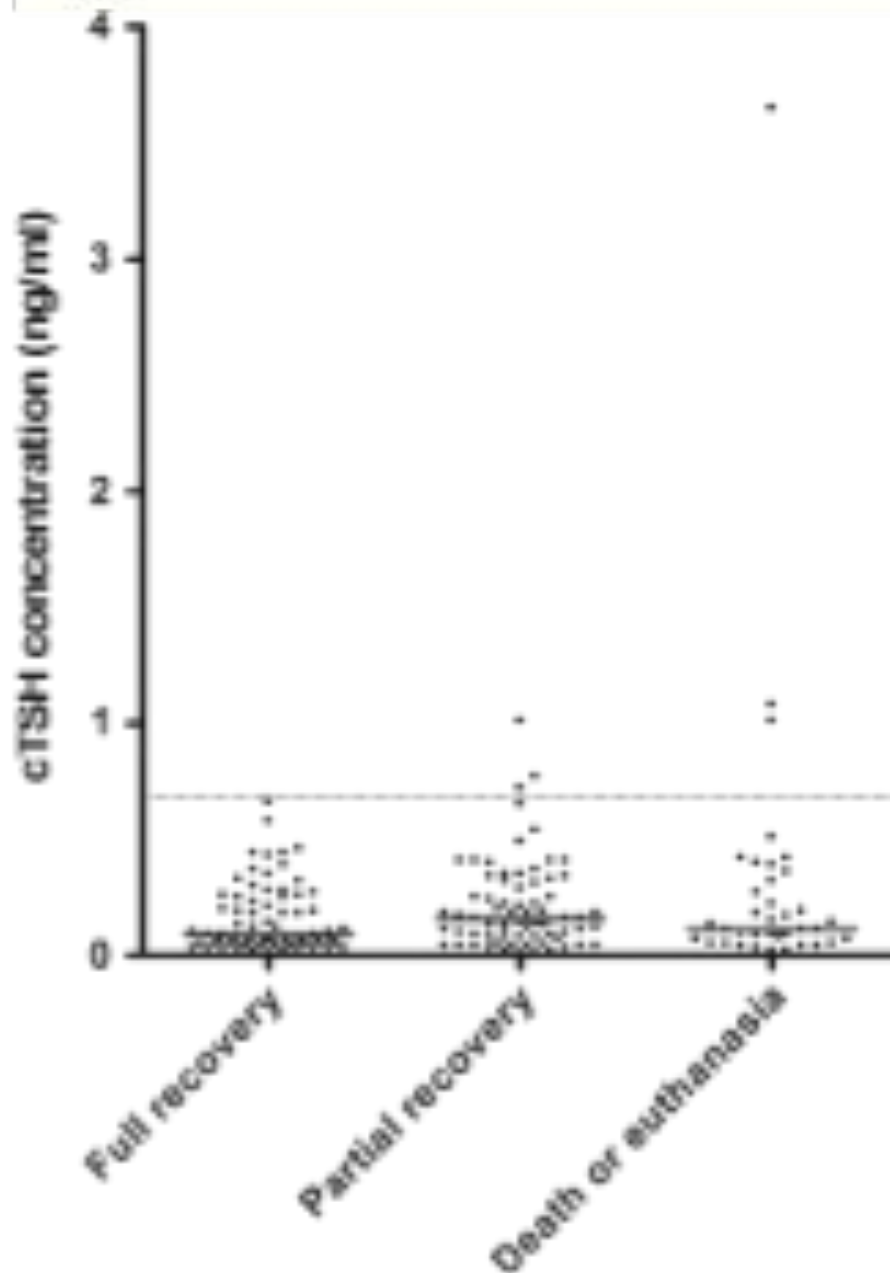
- Biologisch actieve molecule
 - diffundeert in de cellen
 - - feedback
- Minder invloed van andere ziekten
- Minder invloed van auto-antilichamen
- Nu snelle betrouwbare test



Endogeen TSH

- Afwezigheid - feedback: hoge TSH
- 16 honden hypo T4
 - 10 hoog TSH
 - 6 normaal TSH
- 33 ESS
 - 4 hoog TSH
 - 29 normaal TSH
- Specificiteit 87% Sensitiviteit 82%





Mooney 2008
6 vals positief
Specificiteit 97%



Boretti F. SAT 2004

- 65 honden verdacht van hypoT4
- Diagnose met TSH-stim
 - 26 honden met hypoT4
 - 39 honden euthyroid
- TSH cut-off 0,6 ng/mL

TSH	< 0,6	>0,6
HT	11	15
ESS	39	0

sensitiviteit 57%

specificiteit 100%



TSH

- Lage sensitiviteit: oorzaken
 - dagelijkse variatie, gepulseerde vrijstelling
 - uitputting hypofyse?
 - secundaire hypothyroïdie (<4%)
 - Medicatie
 - Analyse: niet herkennen van alle TSH isovormen
- Ramsey JSAP 1997
 - TSH: niet als alleenstaande screening test
 - Combinatie met T4 of fT4
 - zeer hoge specificiteit
 - hoge sensitiviteit
 - T4/TSH ratio: niet beter dan bovenstaande



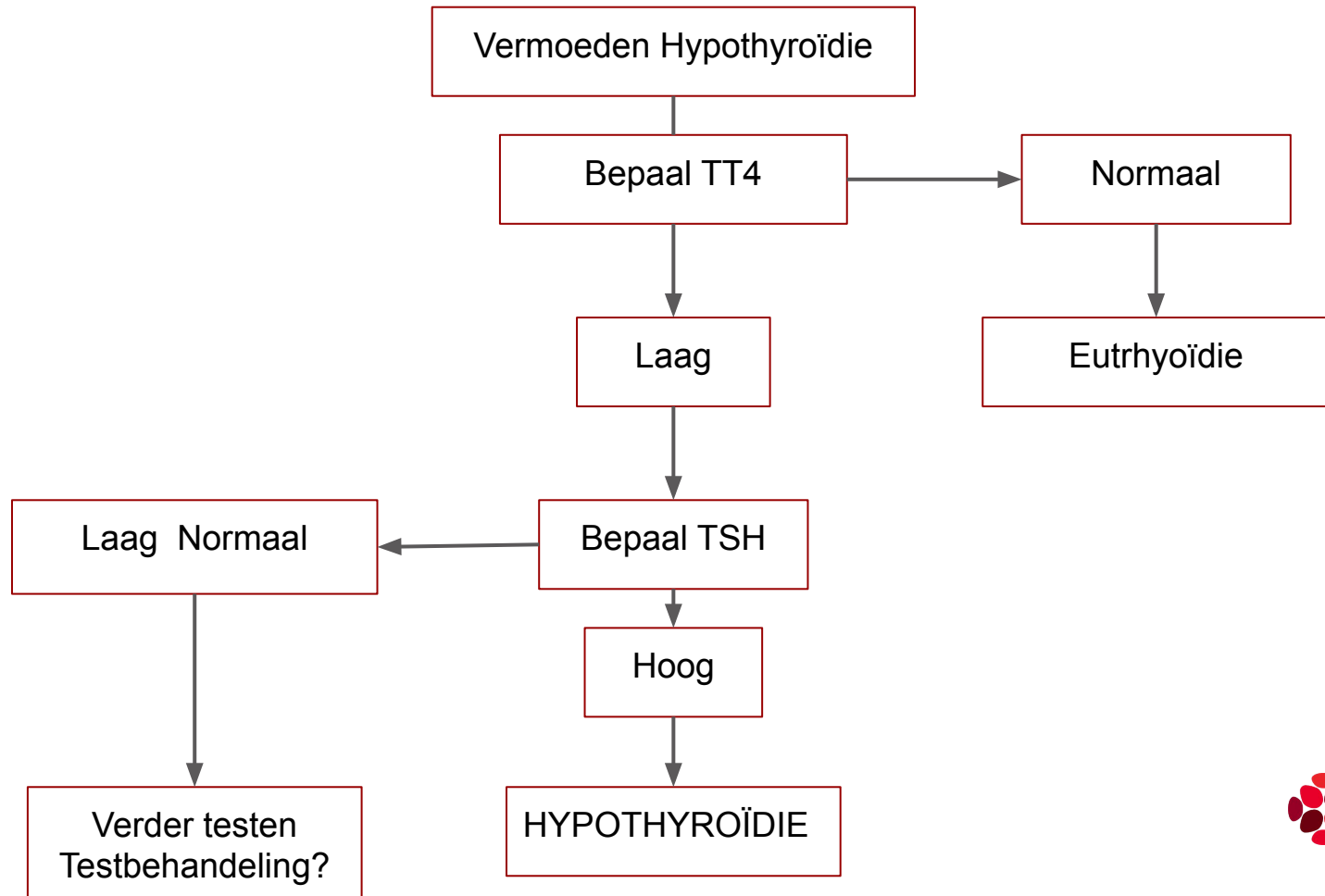
Samenvatting

	Sensitiviteit	Specificiteit
T4 gedaald	89-100%	75-80%
T4 gedaald en TSH gestegen	63-67%	98-100%
fT4 gedaald	80-98%	93-94%
fT4 gedaald en TSH gestegen	74%	98%

- Vermoeden: T4
- T4 laag: TSH
- TSH hoog: diagnose!!
- TSH laag: fT4
- fT4 laag: diagnose



Algoritme



TSH-stimulatietest

- Vroegere gouden standaard
- Beter voor ddx hypoT4 en ESS
- Probleem: alleen rhTSH voorhanden
 - zeer duur
 - 1137 euro
 - 2x0,9mg
 - Thyrogen



rhTSH-stimulatietest



T4 POST RH-tsh	BEOORDELING	COMMENTAAR
>2,5 µg./dL en toename >1,5*T4	Euthyroidie	
1,6-2,5 µg/dL OF >2,5 µg/dL	Euthyroidie	ESS Medicatie?
< 1,6 µg/dL en toename <1,5*T4	Hypothyroidie	ESS tgv zeer ernstige aandoening



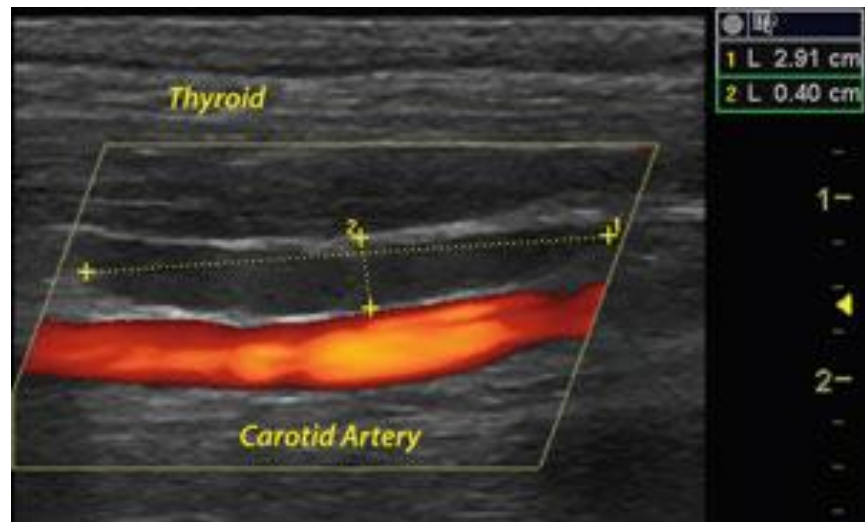
Serum Auto-antilichamen

- Thyroglobulin antilichamen (TGAA)
 - lymfocyttaire thyroïditis (50% +)
 - aanwezig bij veel NORMALE honden
 - mogelijks een vroege “marker” maar niet alle honden worden symptomatisch
- T_3 AA T_4 AA
 - mogelijk interferentie met TT4, niet met fT4!!!
- Nadelen
 - Enkel gespecialiseerd laboratorium
 - bv. Cambridge Specialists Lab
 - Geen bewijs van hypofunctie



Echografie

- Moeilijk
 - techniek
 - kwaliteit sonde!!!!
- Verschillende parameters
 - Homogeniciteit
 - Aflijning kapsel
 - Vorm
 - Echogeniciteit



Thyroid Sonography as an Effective Tool to Discriminate between Euthyroid Sick and Hypothyroid Dogs

Sven Reese^{1,*}, Ulrike Breyer^{2,3}, Cornelia Deeg², Wilfried Kraft³, Bernd Kaspers²

Article first published online: 28 JUN 2008

DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02717.x

© 2005 American College of Veterinary Internal Medicine

Issue

Journal of Veterinary Internal Medicine

Volume 19, Issue 4, pages 491–498, July 2005



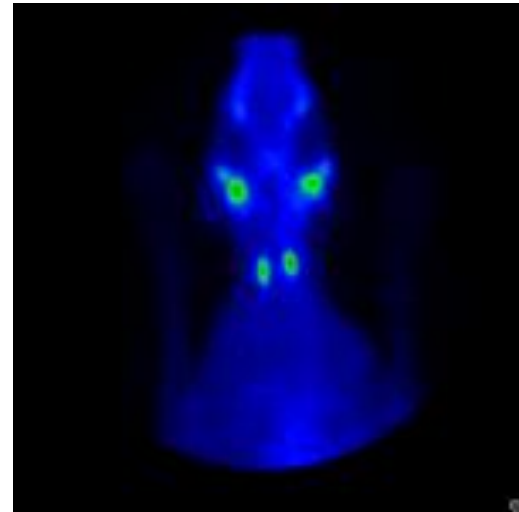
Echografie: Reese JVIM

- M&M
 - 86 normale honden
 - 26 ESS
 - 30 + TGAA
 - 23 hypoT4
 - Echogeniciteit, volume, maximale diameter
- Resultaten
 - Verschil hypoT4 en euT4 $P < 0,01$
 - Geen verschil euT4 en ESS



Scintigrafie

- Gouden standaard?



Assessment of the value of quantitative thyroid scintigraphy for determination of thyroid function in dogs.

[Shiel RE](#), [Pinilla M](#), [McAllister H](#), [Mooney CT](#).

- * 21 honden met tekenen van hypothyroïdie
- * 14 honden technetium opname: euthyroïdie: andere aandoening bevestigd door verder onderzoek
- * 5 honden technetium opname: hypothyroïdie
 - 4 hypothyroïdie
 - 1 cushing!!!!
- * 2 honden: scintigrafie niet diagnostisch
 - 1 onder corticoïden behandeling

Besluit:

- 1/ scintigrafie is een goede methode voor de evaluatie van de schildklierfunctie
- 2/ corticoïden (endogeen of exogeen) storen de test
- 3/ verder onderzoek moet uitwijzen of het de gouden standaard wordt



Diagnose

- TT4
 - goede screening test
 - lage waarden voorzichtig interpreteren
- fT4
 - specificiteit hoger dan TT4
- Endogeen TSH
 - niet als enigste test
 - vrij goed samen met T4
- Meestal een combinatie van testen gebruiken
- Scintigrafie is beste enkelvoudige test



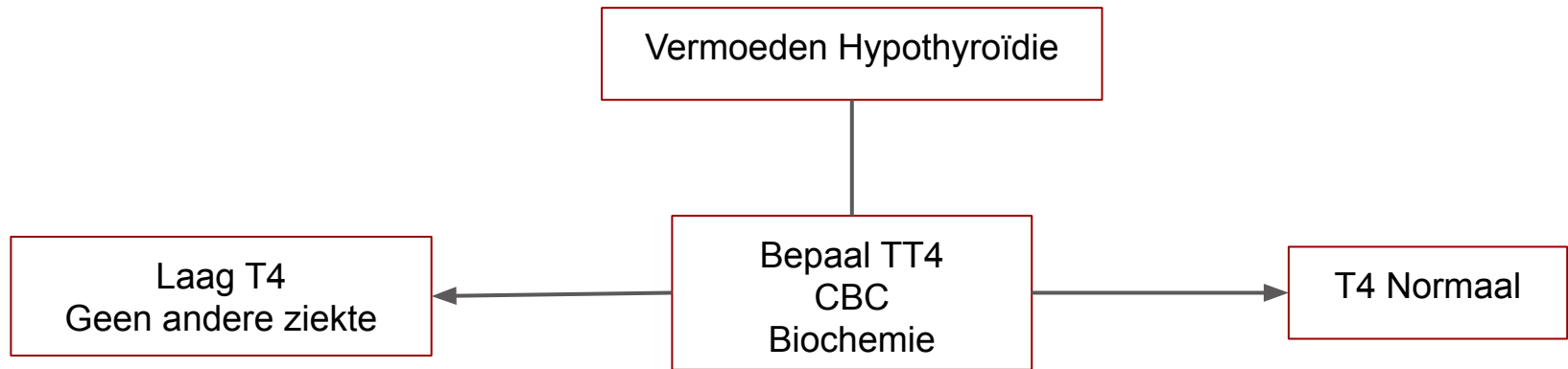
Vermoeden Hypothyroïdie

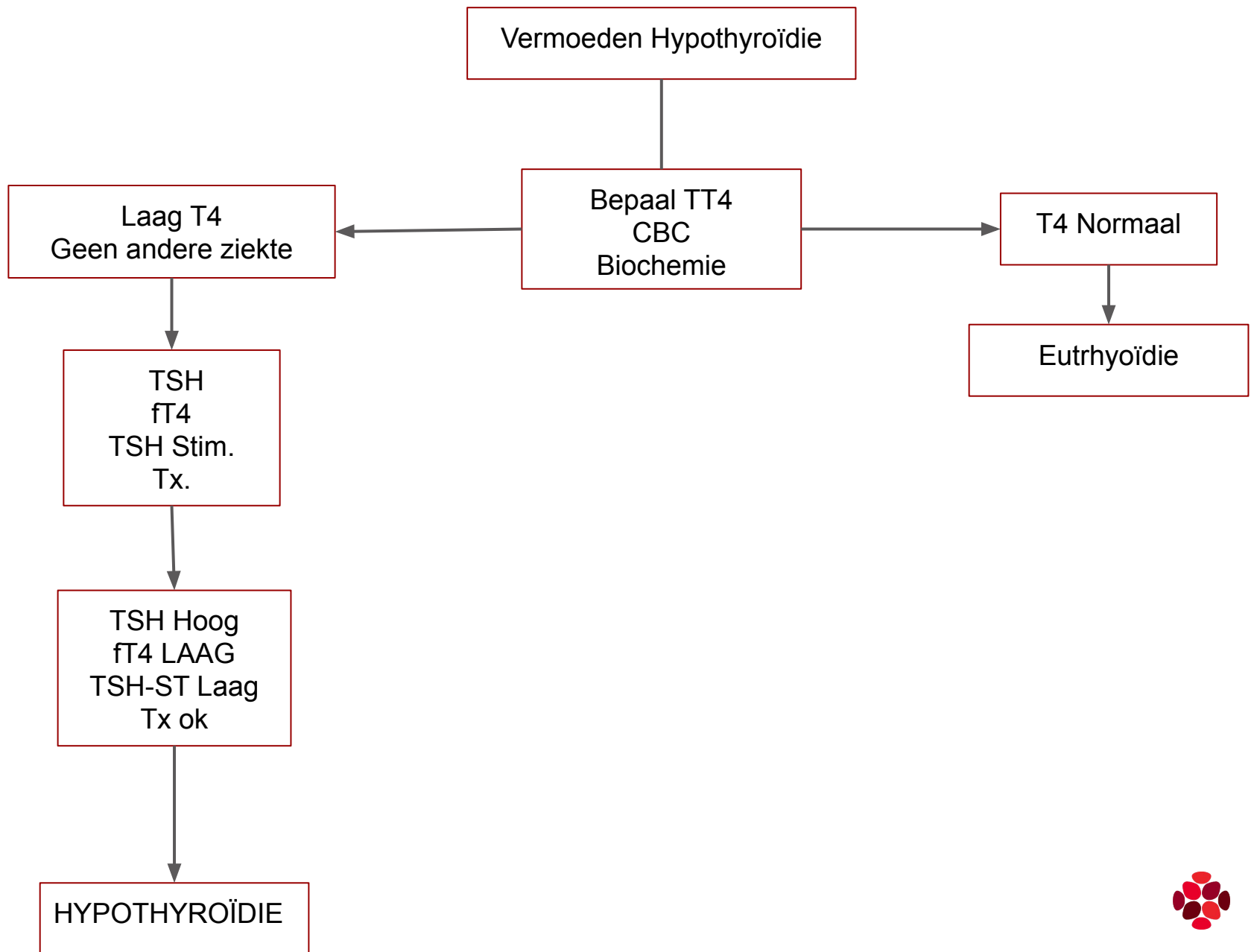
Bepaal TT4
CBC
Biochemie

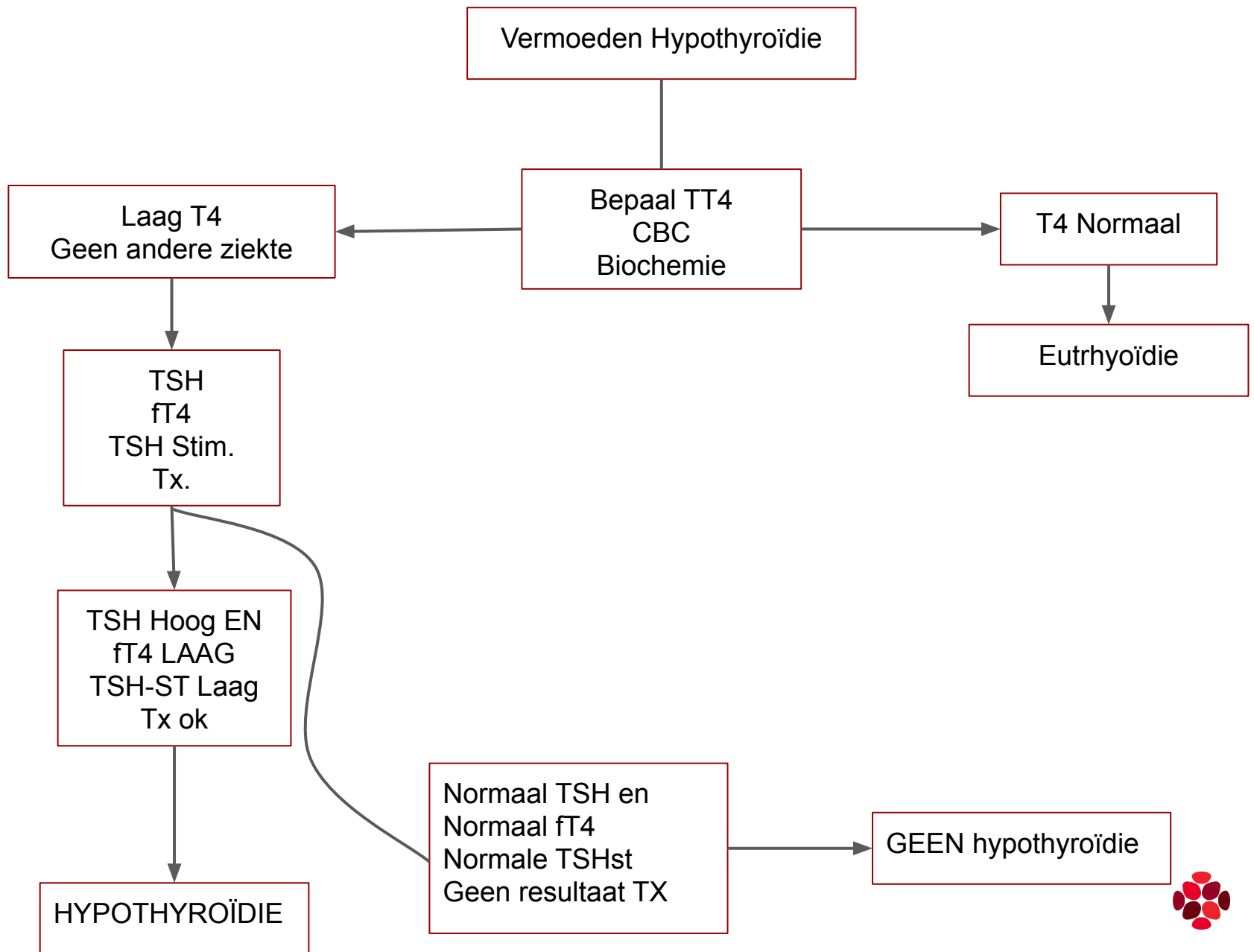
T4 Normaal

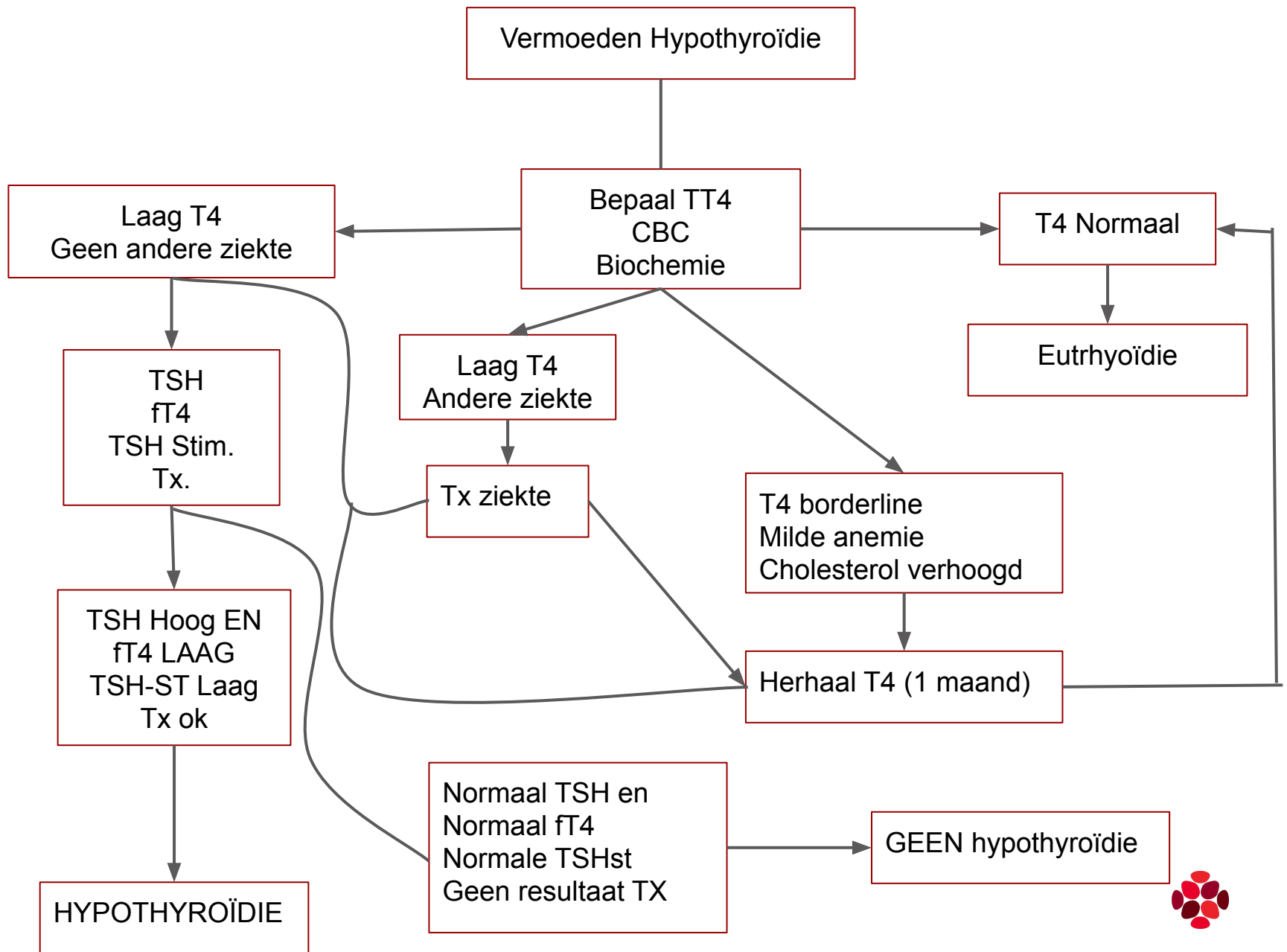
Eutrhyoïdie











Behandeling

- Natrium Levothyroxin
 - Leventa
 - Forthyron
- Dosis: start **20** µg/kg **sid**
 - max. 800 mg/dag: geen bewijs!!
- Check T4
 - **2** weken na start
 - juist voor toediening
 - doel: 32-96 nmol/L
 - veel variatie
- Vermijd thyrotoxicose



Verdere monitoring

- TSH
 - niet nuttig voor aanpassing dosis (dag tot dag)
 - wel voor compliantie eigenaar
 - lange termijn beoordeling
 - enkel indien aanvankelijk verhoogd
- Routine CBC en biochemie na 4-6 weken
- Interval monitoring
 - om 2-3 weken tot T4 ok
 - daarna alle (4-)6 maanden



Deel 3: Hyperthyroïdie

bij de kat



Hyperthyroïdie

- Meest voorkomende endocriene aandoening bij katten
- Prevalentie neemt de laatste jaren toe
- Geen predispositie
 - geslacht
 - ras
- Bijna altijd adenoma
 - unilateraal 30%
 - bilateraal 70%



Etiologie

- Verhoogd risico
 - kattenbak vulling
 - blikvoeding
 - Antiparasitaire middelen?
 - Voeding: te hoge dosissen lood

ORIGINAL ARTICLE

The feline iodine requirement is lower than the 2006 NRC recommended allowance^{*,†,‡}

K. J. Wedekind¹, M. E. Blumer², C. E. Huntington³, V. Spate² and J. S. Morris²

1 Hill's Pet Nutrition, Topeka, KS, USA,

2 Columbia Research Reactor Center, University of Missouri, Columbia, MO, USA, and

3 Mississippi State University, Starkville, MS, USA



Etiologie

- Verhoogd risico
 - Voeding: te lage supplementen Iood verhogen het risico op FH!!!

FELINE HYPERTHYROIDISM Potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods

Journal of Feline Medicine and Surgery (2010) 12, 672–679
doi:10.1016/j.jfms.2010.07.011



Etiologie

- Verminderd risico
 - Siamesen
 - Himalaya



Anamnese

- Vermageren
 - meest voorkomende klacht
 - 80-98%
- Braken (50%)
- PU/PD (40%)
- Gedragsveranderingen (20%)
- Anorexie (10-20%)
- Diarree (15-25%)
- Huidklachten



Lichamelijk onderzoek

- Palpeerbare schildklier 90%!!!
 - mogelijk bij sommige normale schildklieren
- Mager 75%
- Hyperactief 75%
- Tachycardie 40%
- Onverzorgde vacht 35%
- Bijgeruis 28%



Lichamelijk onderzoek

- Palpeerbare schildklier 90%!!!
 - mogelijk bij sommige normale schildklieren
- Mager 75%
- Hyperactief 75%
- Tachycardie 40%
- Onverzorgde vacht 35%
- Bijgeruis 28%
- Cachexie 16%
- VPC 10%
- Gallop ritme 8%
- Agressiviteit 6%
- Ventrale flexie nek 1%



Apatische Hyperthyroïdie

- Gewichtsverlies!!!
- Lethargie
- Anorexie
- Frequent hartaandoeningen

??? Eindstadium aandoening



“Thyroid Storm”

- Ernstige vorm van de aandoening
- Etio??
 - palpatie schildklier
 - chirurgie
 - radioactief jodium
- Pathogenese
 - plotse sterke stijging thyroxine
- Symptomen: multipel
 - erge hypertensie
 - hypokaliëmisches myopathie
- Hyperaldosteronisme???



Labo

- Hematologie

- Erythrocytose 25%
- Hoog MCV
- Leukocytose
- Lymfopenie

- Urine

- SG> 1035 68%
- SG<1,005 6%
- Glucosurie 3%
- UTI 2%

- Biochemie

- ALT 88%
- ALP 76%
- Azotemie 34%
- P 40%

- Andere

- zelden
- fructosamine
verlaagd



Andere

- Radiologie
 - cardiomegalie
- Echografie
 - myocardhypertrofie
 - zelden DCM
- ECG
 - sinus tachycardie
 - high voltage
 - RBBB
- Bloeddruk
 - niet verschillend van prevalentie bij oude katten
 - 15%



Schildkliertesten

- Basaal T4
- Basaal T3
- fT4
- T3-suppressietest
- TRH stimulatietest
- TSH stimulatietest
- Scintigrafie



Schildkliertesten

Geen enkele test is een ideale test, zeker niet als zieke “niet hyperthyroïde” katten getest worden. M. Peterson 2013

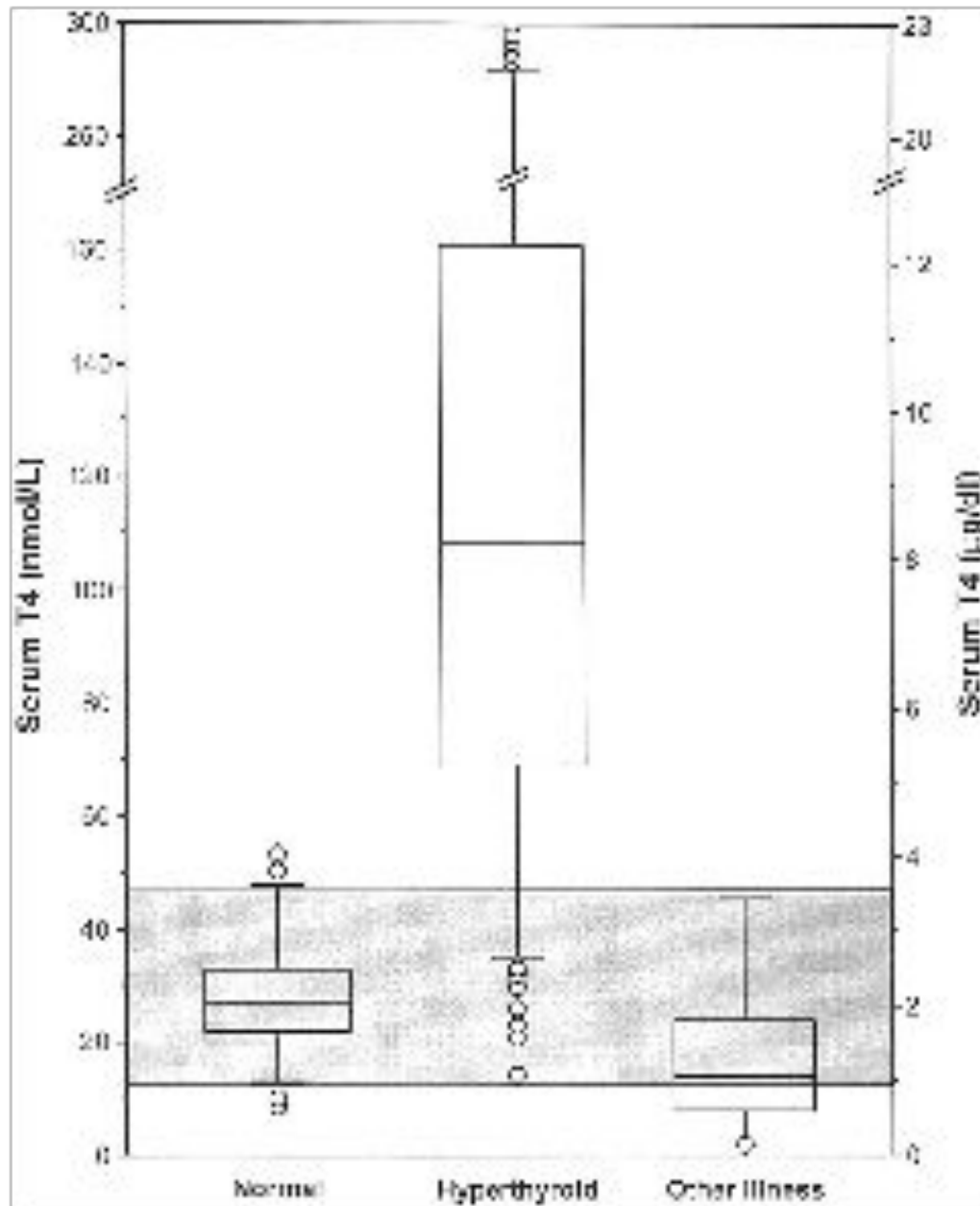
Het vinden van een palpeerbare nodule speelt een cruciale rol in het stellen van een diagnose.



T4 en T3

- T4 te verkiezen
- Specificiteit 98-100%
 - indien hoge T4 en geen nodule of symptomen:
HERTESTEN
- Sensitiviteit
 - 90%: goede screening test
 - 60% in lichte gevallen
- Fluctuatie mogelijk
 - hyperthyroïde katten
 - zelden of nooit twee opeenvolgende normale waarden
 - hertest indien twijfel





172 normale katten
917 hyperthyroïdie
221 zieke katten

Peterson JAVMA
2001



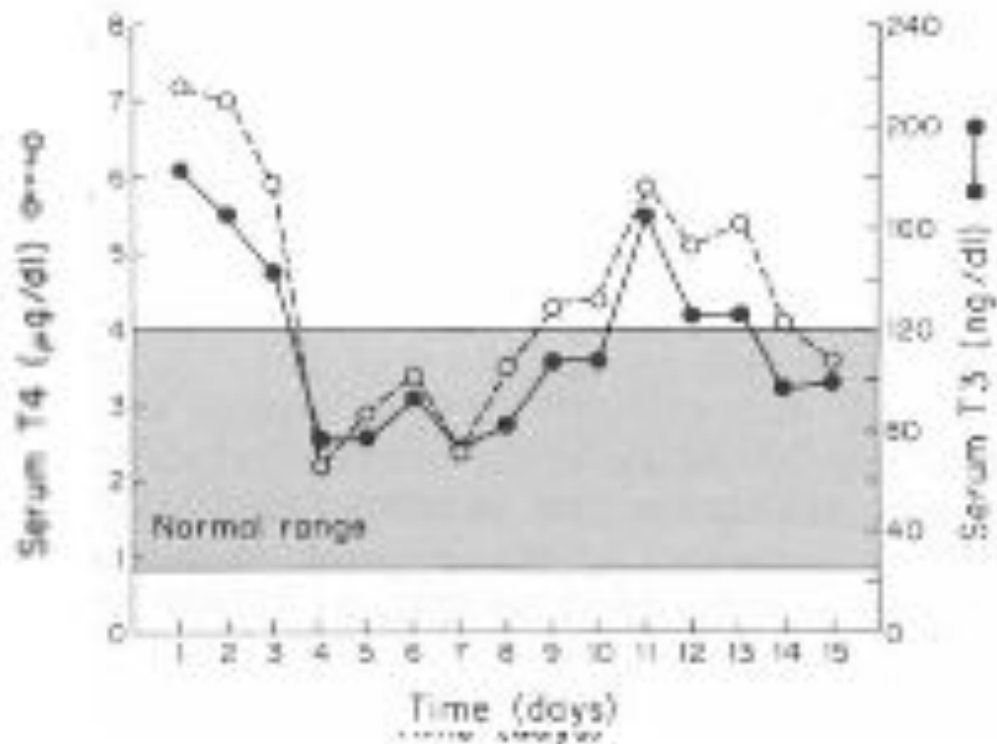


FIG. 4. Serum T4 and T3 concentrations determined daily over a 15-day period in a cat with hyperthyroidism (cat no. 3, Table 2). Note the fluctuation in and out of the normal range for both serum T4 and T3 values.

Fluctuaties in T4 concentraties bij dezelfde kat over een periode van 15 dagen
 Peterson M. JVIM 1987



T4 en/of T3 normaal en hyperthyroïdie

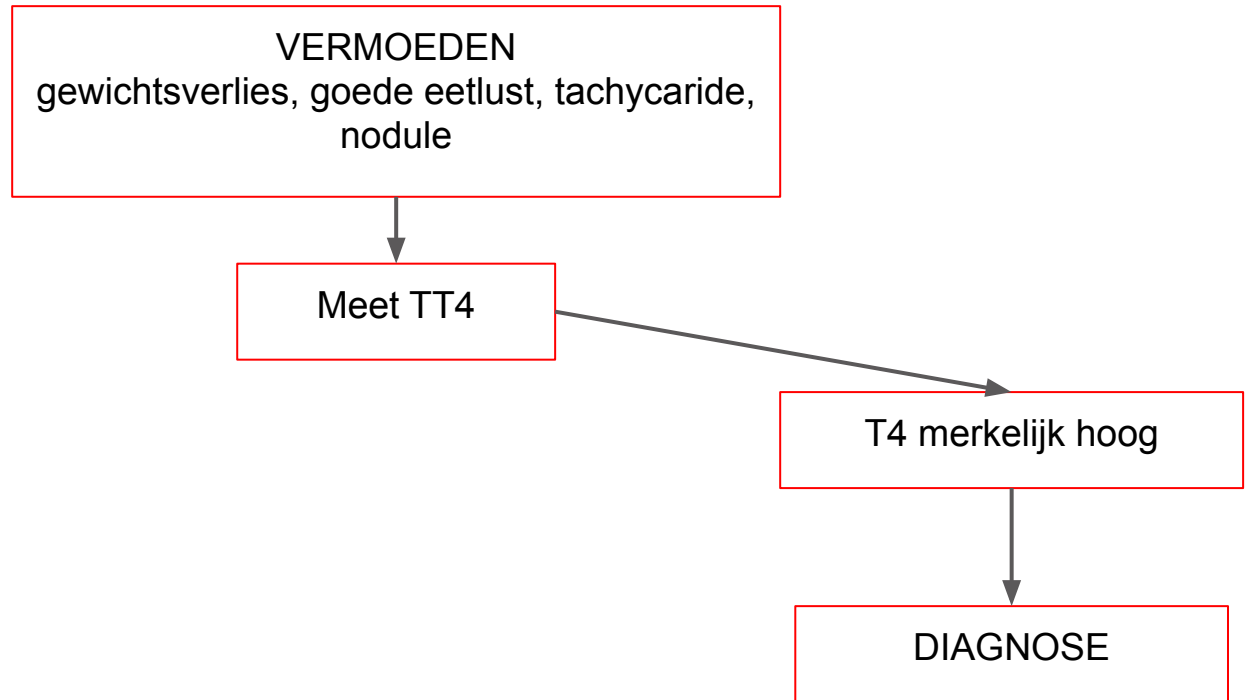
- T4 zal bij hyperthyroïde katten meestal in bovenste $\frac{1}{3}$ liggen van de referentiewaarde
 - zeker bij vroege of subklinische aandoening
- T4 onderdrukking !!! bij zieke katten
 - ESS: hoog-normaal T4 hyperthyroïdie mogelijk
- Fluctuatie
 - zie hoger

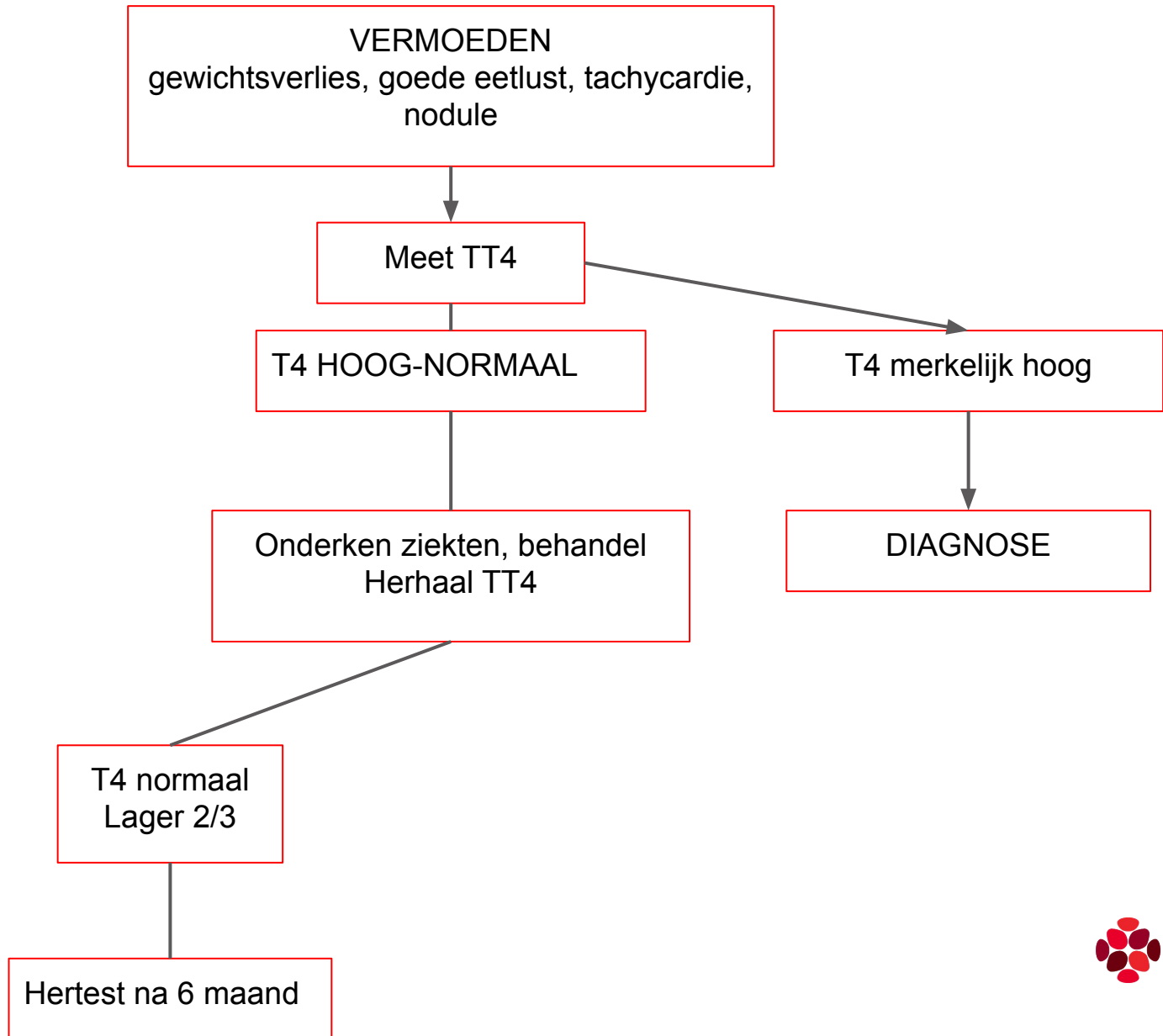


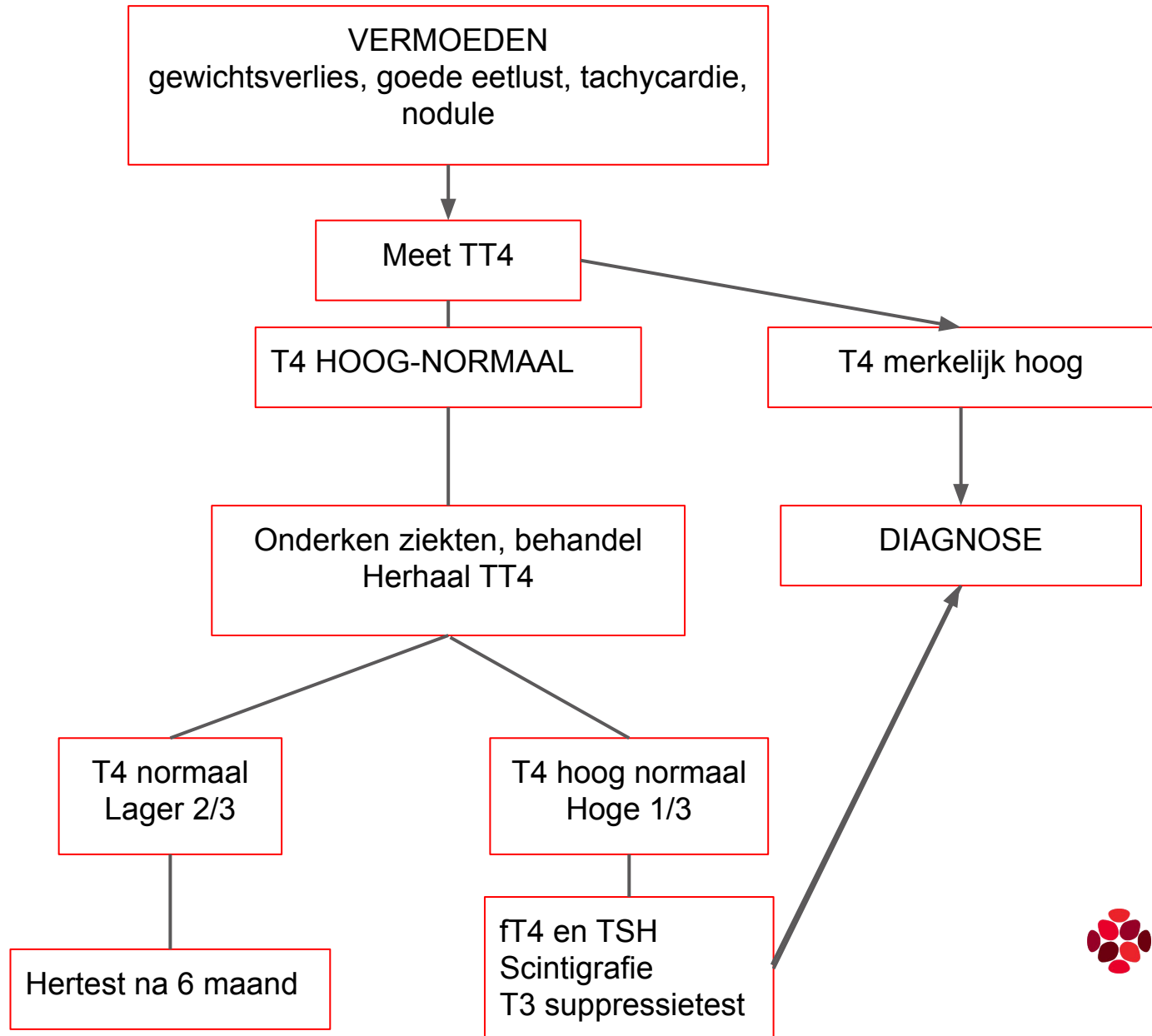
Hoog T4 en geen hyperthyroïdie

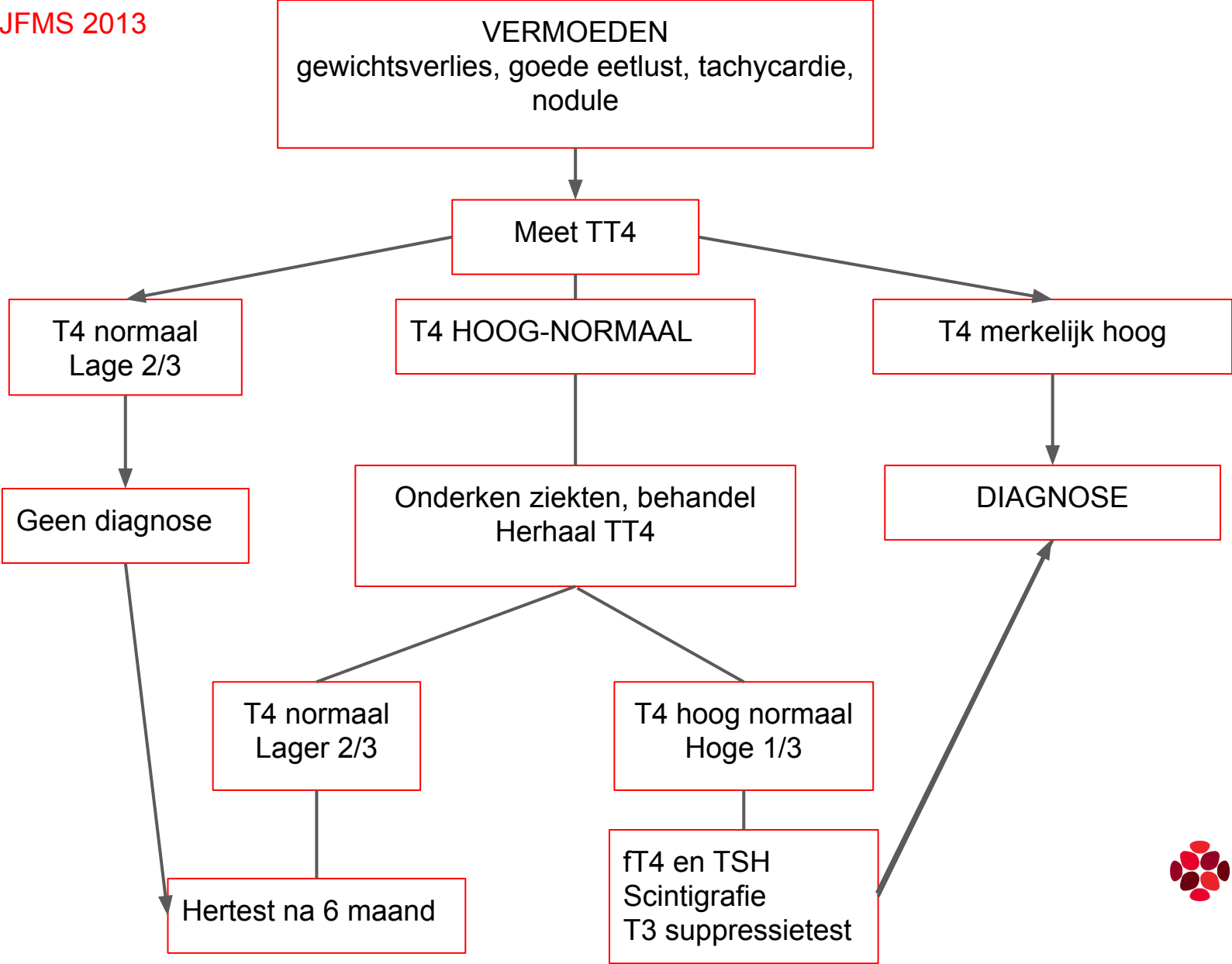
- Probleem screenen van gezonde dieren
 - prevalentie !!!!! en PPV
 - een diagnostische test dient om een klinisch vermoeden te bevestigen!!!
- Palpeer voor nodule
- Observeer en hertest na enkele maanden
- Stel nooit de diagnose op basis van 1 test bij een klinisch gezond dier







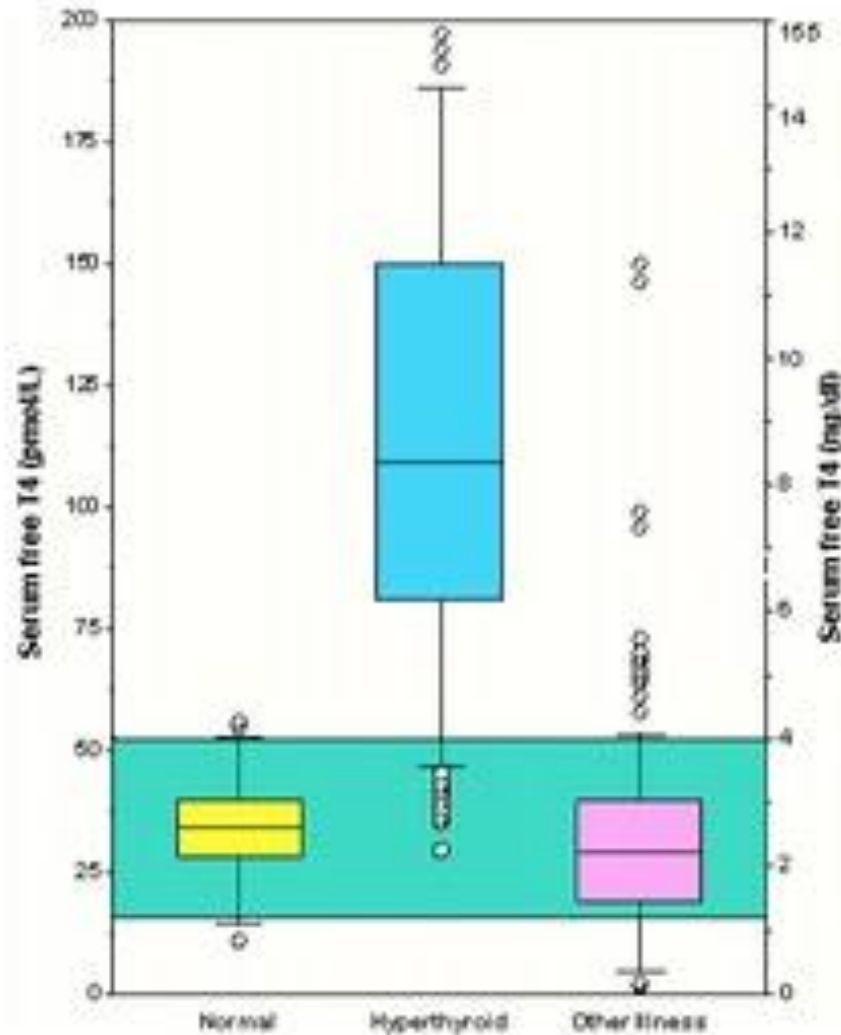




fT4

- “Equilibrium dialysis”
 - Gouden standaard voor meten fT4
 - Duur en moeilijk beschikbaar





Determination of Serum Free T4

917 cats with hyperthyroidism,
221 cats with nonthyroidal
disease,
and 172 normal cats

- 98.5% of cats have high free T4 value
- Only 1.5% had T4 value within reference range



fT4

- “Equilibrium dialysis”
 - Sensitiviteit >95% Specificiteit 88%
 - Meer vals + !!!
- Interpretatie **ALTIJD SAMEN MET T4**
 - Hoog fT4 en T4 bovenste $\frac{1}{3}$
 - milde hyperthyroïdie
 - Hoog fT4 eb T4 lagere $\frac{2}{3}$
 - ziekte niet schildklier gebonden



fT4

- “Chemiluminiscentie”
 - Immulite Veterinary Free T4 (Siemens Health Care)
 - zeer goede test (Peterson ECVIM 2001)
 - beter dan ED

Cats	Chemil	Equilibrium dialysis
Reference interval	0.7–2.6 ng/dL 9.0–33.5 pmol/L	1.2–4.3 ng/dL 15.4–55.3 pmol/L
Specificity in healthy cats	96%	100%
Accuracy in cats with clinical signs of hyperthyroidism	89%	89%



Enkelvoudige testen

	SENSITIVITEIT	SPECIFICITEIT
Verhoogd T4	91,3	100?
Verhoogd fT4	98,5	93,7
Verlaagd TSH	95,4	92,5

TSH draagt geen informatie bij als enkelvoudige test
Veel normale katten hebben een zeer laag TSH!!
Bij hyperthyroïdie niet altijd suppressie !!



Dynamische test



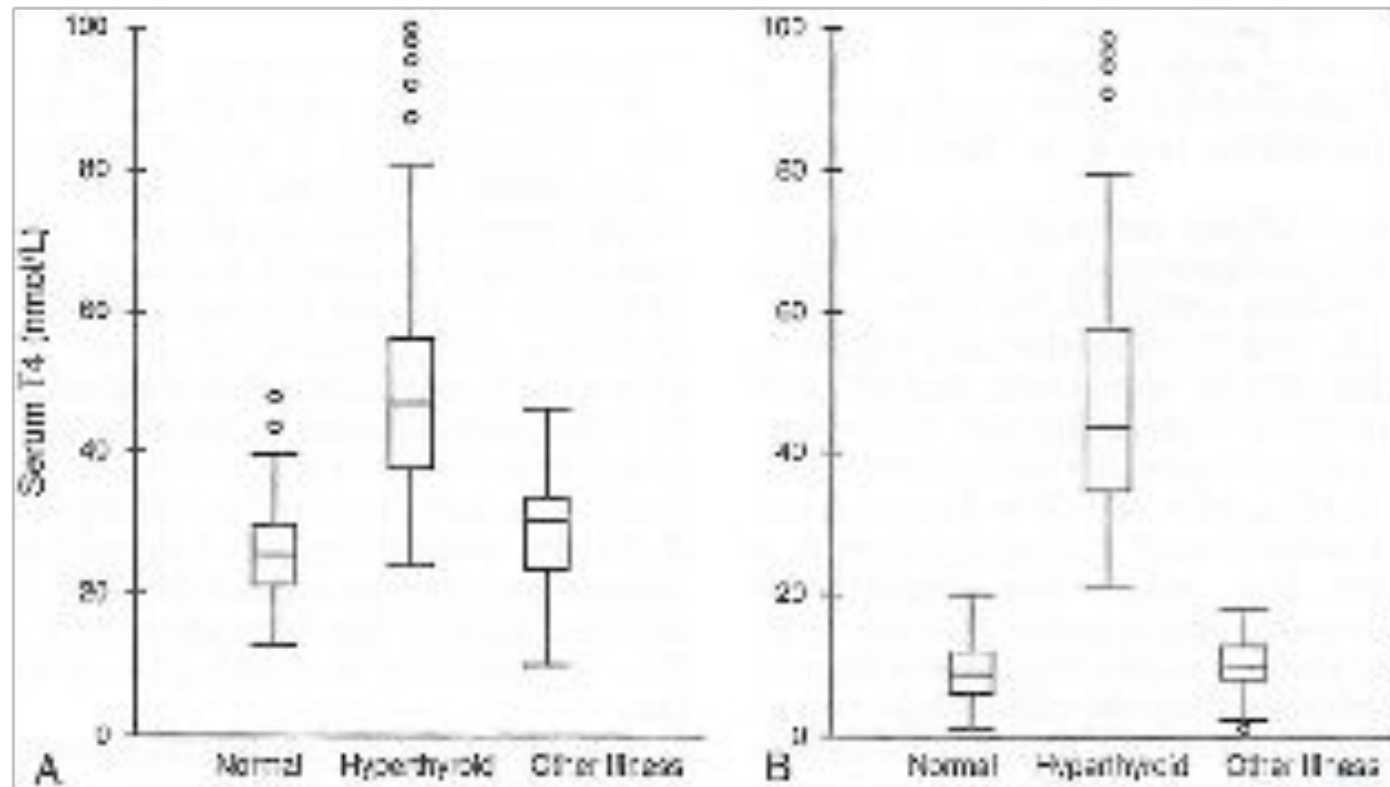
	<u>T3-suppressie test</u>
Medicatie	Liothyronine
Dosis	15-25mg 8u 7 dosissen
Toediening	Oraal
Bloedafname	0-2u na laatste pil
Analyse	Totaal T4
Euthyroïdie Hyperthyroïdie	<20 nmol/l en >50% suppressie >20 nmol/l en <35% suppressie



Nadeel: orale toediening bij de kat
niet in België

Voordeel: een van de beste testen





Dynamische test

	<u>TSH-stimulatie test</u>
Medicatie	rH-TSH
Dosis	25 microgr/kat
Toedining	IV
Bloedafname	1 en 8u
Analyse	T4
Euthyroidie Hyperthyroidie	Mediane stimulatie: 127% (62-220) Mediane stimulatie: 13% (0-120%)

Voordeel: zeer goede test
Nadeel: zeer duur

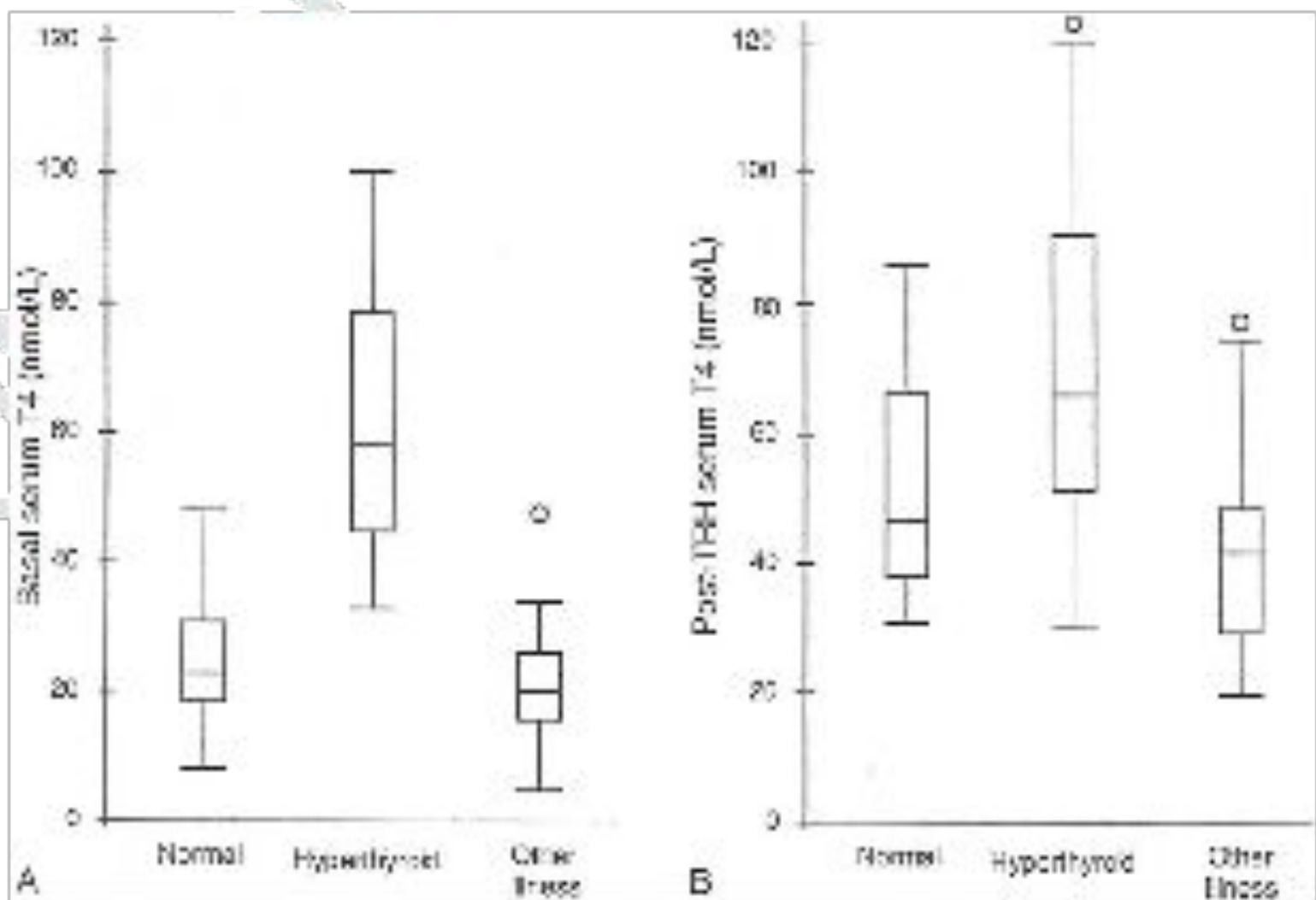


Dynamische test

	<u>TRH-stimulatie test</u>
Medicatie	TRH
Dosis	0,1 mg/kg
Toediening	IV
Bloedafname	0 en 4u
Analyse	T4
Euthyroidie Hyperthyroidie	<60% toename >50% toename

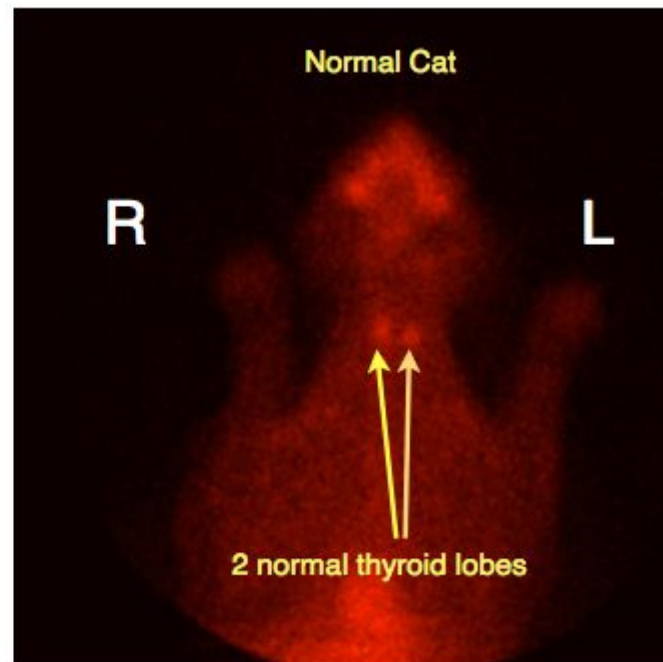
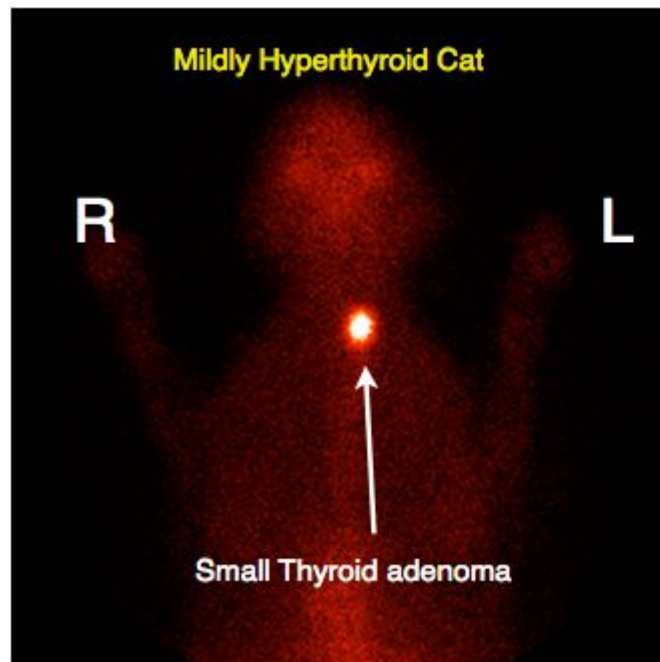
Nadeel: zeer ziek, defeceren, urineren





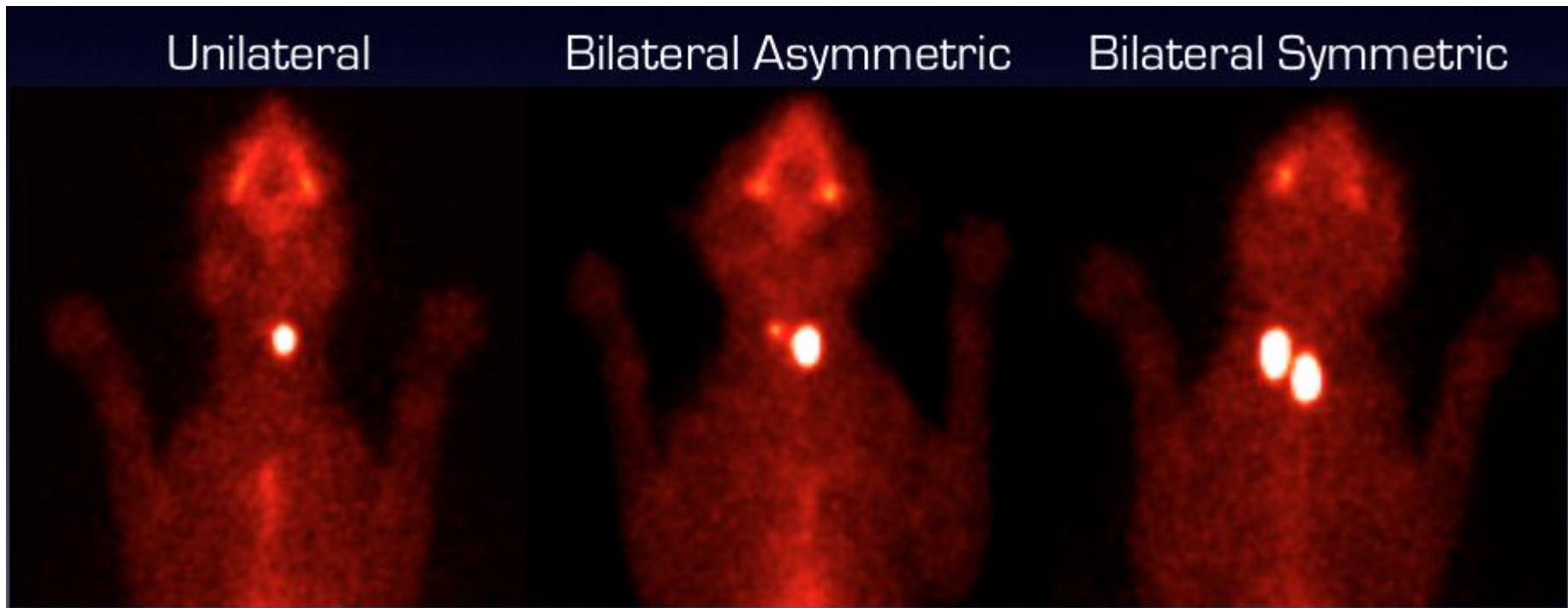
Scintigrafie

- Gouden standaard, zeer sensitief
- Diagnose meestal mogelijk met bovenstaande testen, alleen als twijfel

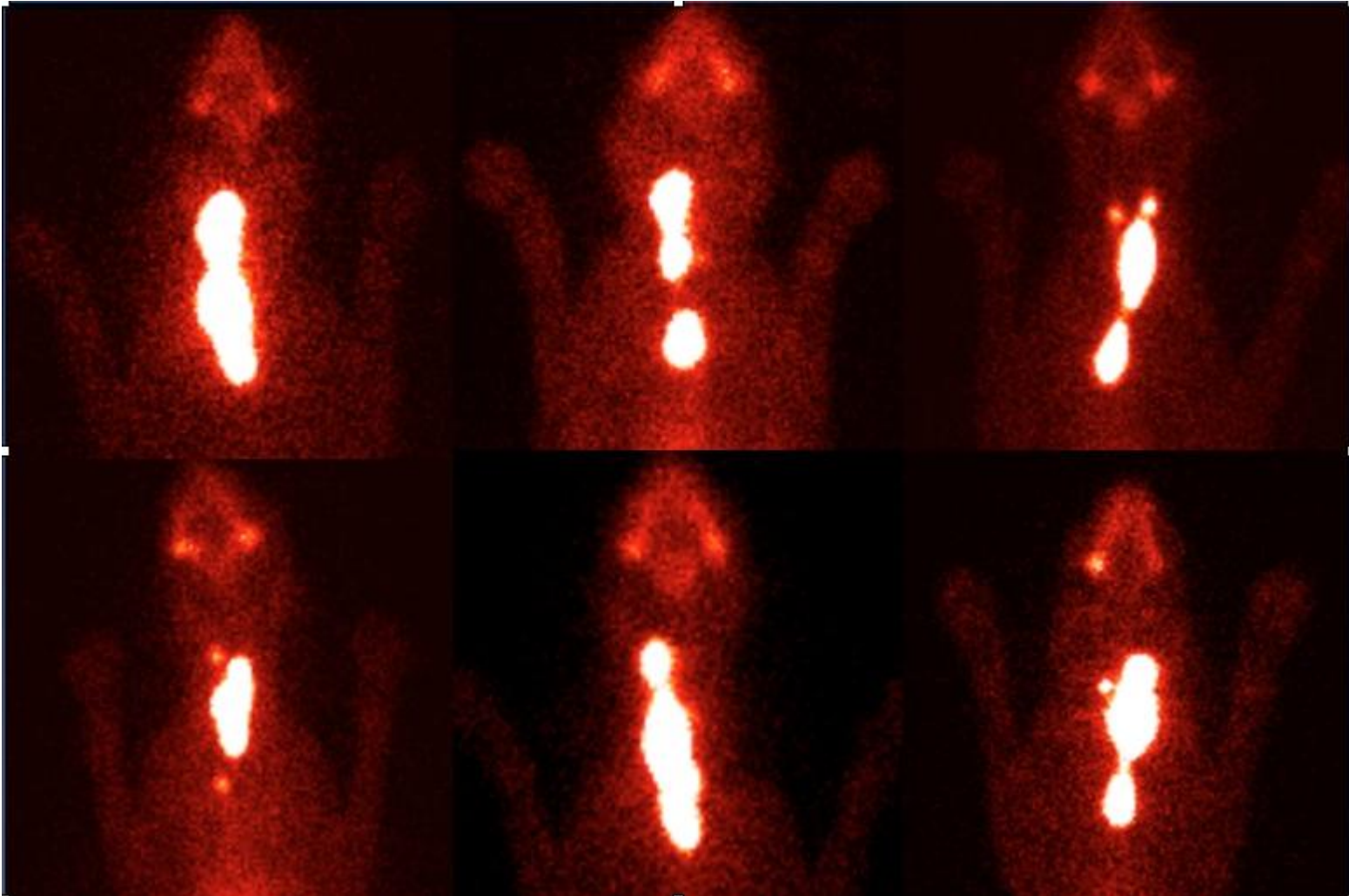


Scintigrafie

- Gouden standaard
- Diagnose meestal mogelijk met bovenstaande testen



Scintigrafie: carcinoma



Probleem

Nodule en normaal T4

- Prodrumale fase van hyperT4??
 - subklinische fase
 - pre-hyper T4
 - sommige katten blijven hun hele leven gezond!!!
- Geen indicatie voor chirurgie!!
 - goedaardig
 - niet functioneel
- Monitoring
 - omvang schildklier
 - controle T4



Behandeling: opties

1. Medicamenteus
 - 1.1. Oraal
 - 1.2. Transdermaal???
2. Radioactief lood ^{131}I
3. Chirurgie???
4. Ethanol???
5. Voeding



Behandeling

1. Ernst symptomen
2. Comorbiditeiten
3. Leeftijd
4. Beschikbaarheid lood
5. Compliantie toediening orale medicatie
6. Complicaties
7. Prijs



Medicamenteuze behandeling

- Voordelen
 - Goed resultaat
 - Geen anesthesie, chirurgie, verplaatsingen
 - Relatief goedkoop (korte termijn)
 - Reversiebel
- Nadelen
 - Neveneffecten (5% van de gevallen)
 - Dagelijks kat “pillen”
 - (zelden) iatrogene hypothyroïdie



Medicamenteuse behandeling

- Methimazole Carbimazole
- Verhinderen hormoonsynthese Niet vrijstelling
- Concentreert in schildklier
- Halfwaardetijd serum: 6u
- Halfwaardetijd schildklier: 20u



Orale behandeling

- Startdosis 2,5 mg sid/bid 2 weken
- Verhogen met 2,5 mg
- Meeste katten: 2,5-5 mg per dag
- Controle om de 14-21 dagen na aanpassing dosis
 - doel :T4 binnen referentie
 - indien laag en geen symptomen ok
- Controle 6 maanden
- Percutane behandeling mogelijk (USA)



Percutane behandeling (USA)

Transdermal methimazole treatment in cats with hyperthyroidism

G Hoffmann^{1*}, SL Marks^{1†}, J Taboada¹, GL Hosgood¹, KJ Wolfsheimer²

Journal of Feline Medicine and Surgery (2003) 5, 77–82
doi:10.1016/S1098-612X(02)00095-5



pleuronic lecithin organogel (PLO)-based vehicle
goede resultaten
2,5 mg sid tot 10 mg bid



Orale behandeling: nevenwerkingen

- Meestal binnen de 3 maanden
- Meest voorkomen: GI (tot 15%)
 - braken
 - anorexie
 - meestal voorbijgaand
- Ernstige nevenwerkingen (STOP Tx!!!)
 - Faciale dermatitis: excoriaties



Orale behandeling: nevenwerkingen



Orale behandeling: nevenwerkingen

- Meestal binnen de 3 maanden
- Meest voorkomen: GI (tot 15%)
 - braken
 - anorexie
 - meestal voorbijgaand
- Ernstige nevenwerkingen (STOP Tx!!!)
 - Faciale dermatitis: excoriaties
 - Thrombocytopenie, agranulocytose (<5%)



Orale behandeling: nevenwerkingen



Orale behandeling: nevenwerkingen

- Meestal binnen de 3 maanden
- Meest voorkomen: GI (tot 15%)
 - braken
 - anorexie
 - meestal voorbijgaand
- Ernstige nevenwerkingen (STOP Tx!!!)
 - Faciale dermatitis: excoriaties
 - Thrombocytopenie, agranulocytose (<5%)
 - Hepatotoxiciteit
 - verhoogde leverenzymen!!!
 - **Bij controle T4: CBC en biochemie !!!!!!!**



Orale behandeling

- Beta-blokkers
 - tachycardie, tachypnoe, hypertensie
 - prikkelbaarheid
 - propranolol (niet-selectief)
 - atenolol (selectief)
 - beter
 - 6,25 mg/kat sid/bid



- Voordelen

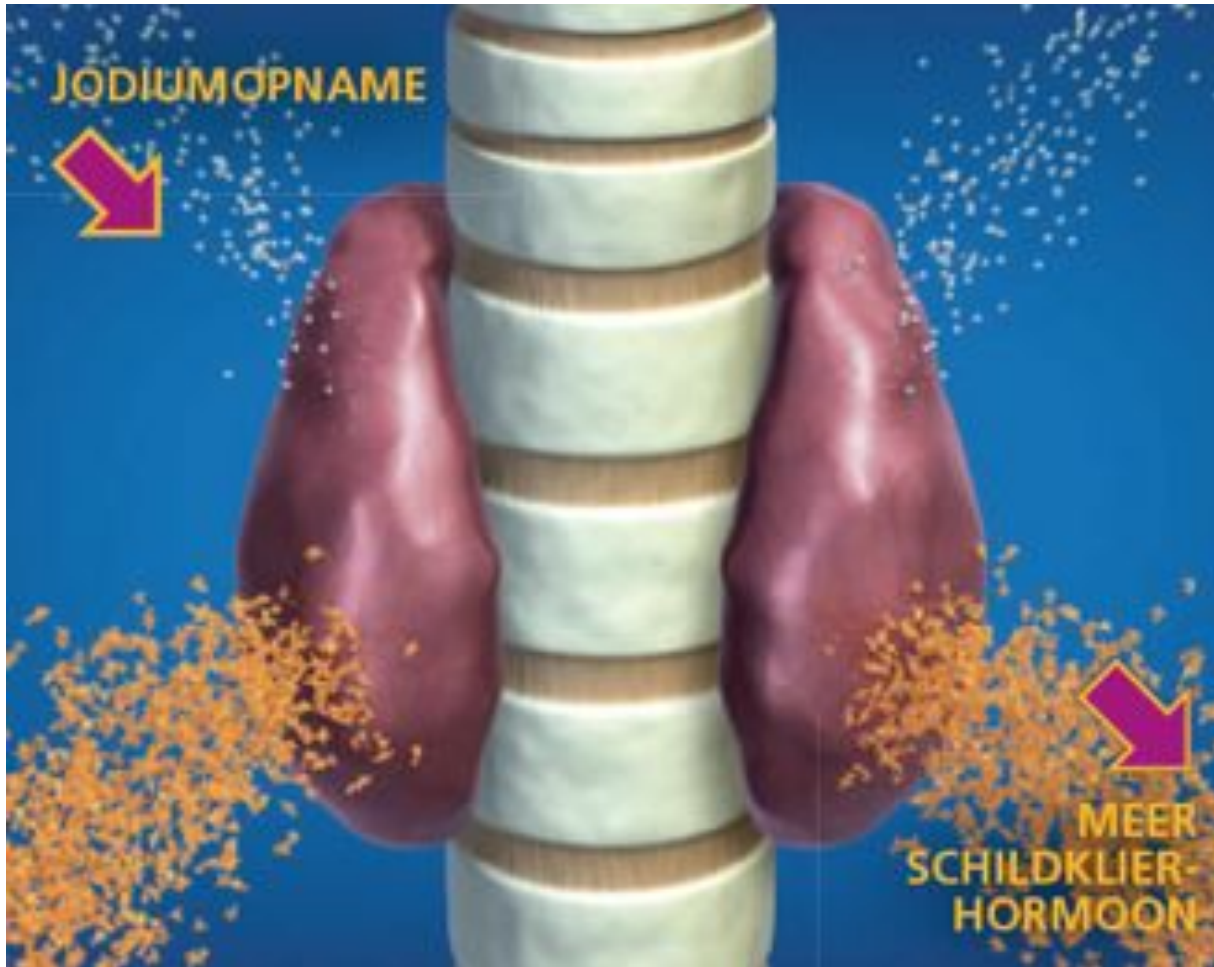
- Eénmalige behandeling
 - meestal!!
- Geen pillen
- Geen anesthesie of chirurgie
- Snel effect

- Nadelen

- beschikbaarheid
- hospitalisatie (afh. van wetgeving)
- 2% 2 behandelingen
- onomkeerbaar: chronisch nierfalen
- éénmalige grote uitgave



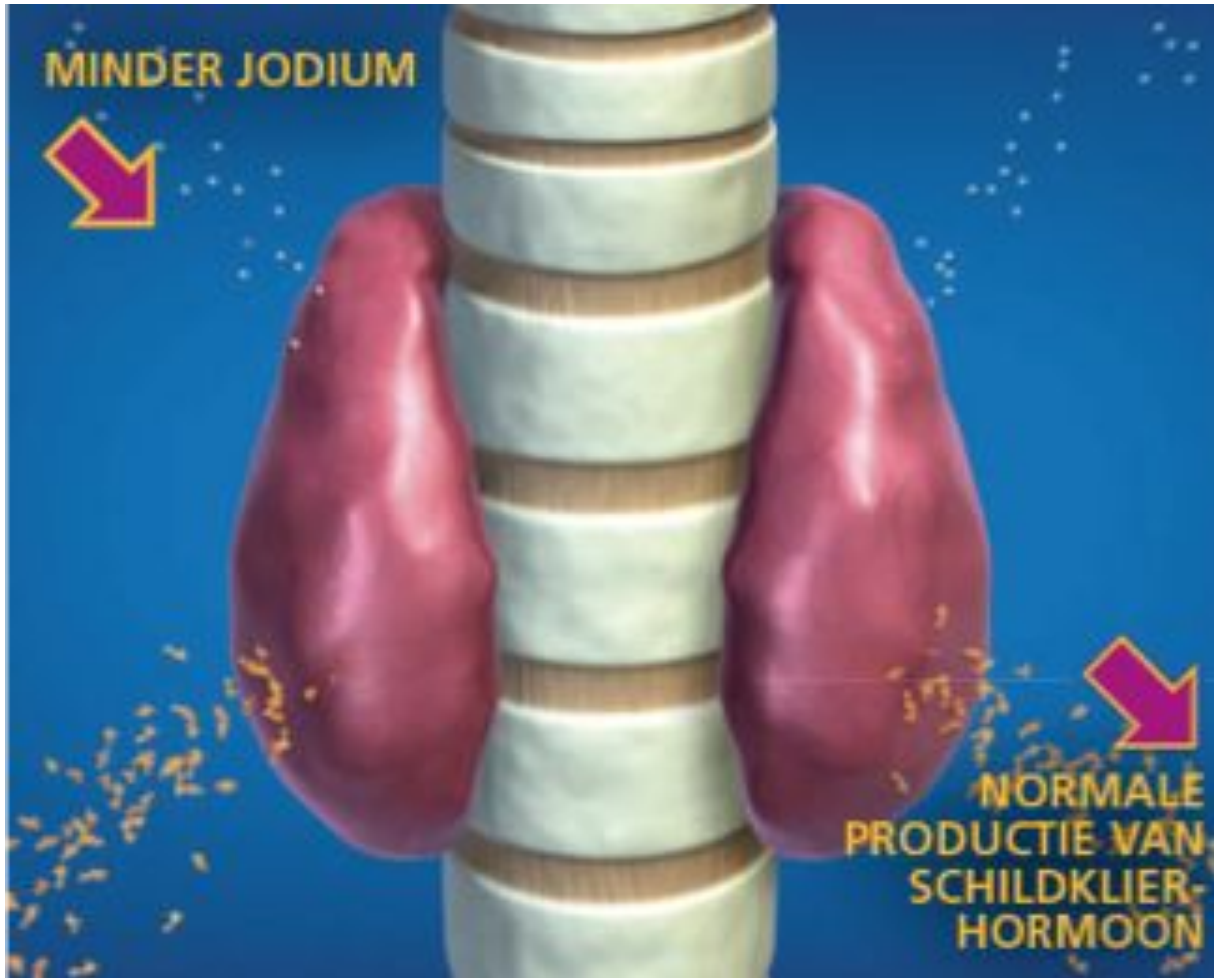
Voeding



Bij een abnormale
schildklier:
onbeperkte
opname van I:
synthese
abnormaal hoge
hoeveelheid
hormonen!!!



Voeding



Hyperthyroïde kat

Verminderde
hoeveelheid jodium:
minder synthese
van hormonen



Voeding

- Verbetert de gezondheid van de kat in ongeveer 3 weken

- 80% euthyroid na 3 weken
- 90% euthyroid na 12 weken
- ACVIM 2011 Denver

- Yu, et. al. JVIM 2011
- Melendez et. al. JVIM 2011 (2 publ)
- PS. Beide auteurs werken voor Hill's



Voeding: Hill's Y/D

Hoe het voer gebruiken?

- Voer een **basisevaluatie** uit alvorens met het voer te starten.
- Indien medicatie werd gebruikt, **stop met het geven van de medicatie** alvorens met het voer te starten
- **Overschakeling** naar voer. De meeste katten schakelen in 7 dagen over, bij sommige kan het langer duren.
Katten met een gelijktijdig voorkomende ziekte dienen regelmatig gecontroleerd te worden .
- Eerste controles na 4,8 en 12 weken na de volledige overschakeling. Indien de waarden nog hoog blijven na 12 weken, check de therapietrouw.
Voer bij katten met een gelijktijdig voorkomende ziekte een controle uit op 2 weken na afronding van de volledige voedingsoverschakeling.
- Controles op de lange termijn – om de 6 maanden.
Katten met een gelijktijdig voorkomende ziekte dienen regelmatig gecontroleerd te worden.
- Check: de voorgeschiedenis, het fysiek onderzoek (incl. LCS), biochemie (BUN, CREA, TT4), urine-analyse.



● Nierfunctie en Hyperthyroïdie

- HyperT4
 - negatieve invloed op nierfunctie
 - verhoogt GFR
 - mogelijks maskeren CNI
- Na behandeling
 - mogelijks azotemie
 - binnen de maand
 - Stabiel 6 maand
 - GEEN INVLOED OP OVERLEVING!!!
 - behandel CNI !!
- VERMIJD HYPOTHYROÏDIE!!!!!!
- Opletten als azotemie en hyper T4



Deel 4: Schildkliertumoren

bij de hond



Tumoren

- Adenomen
 - 30-50% op histologie
 - meestal zeer klein
 - postmortem of echografische bevinding!!!
 - geen klinische betekenis tenzij druk
- Adenocarcinomen
 - 50-70% postmortem
 - kliniek > 90%
 - groot, niet mobiel, unilateraal
 - alle vastgestelde schildkliertumoren zijn kwaadaardig tenzij bewijs tegenovergestelde



Adenocarcinomen

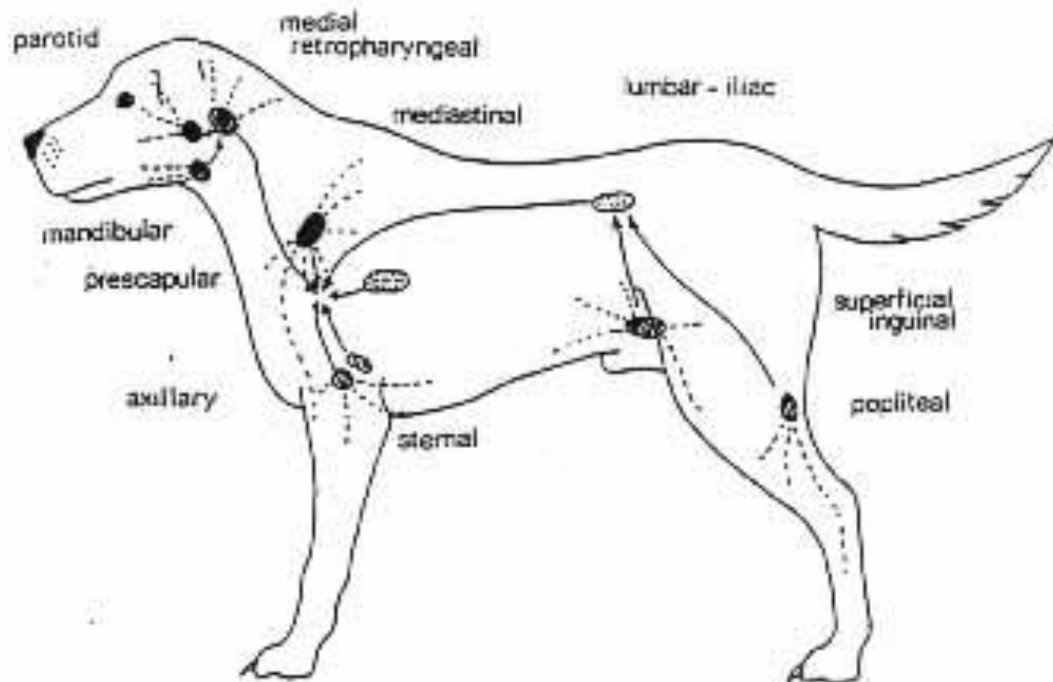
- Slecht omkapseld
 - infiltratie in omliggende weefsels



Adenocarcinomen

- Lymfedrainage naar craniaal!!
 - retropharyngeale, cervicale, mandibulaire Inn!!!

PRINCIPAL LYMPH NODES AND LYMPHATIC DRAINAGE OF THE DOG



Adenocarcinomen

- Ingroei in craniale en caudale schildklier
venen
 - pulmonaire metastasen
 - andere locaties: zeldzaam
 - grote tumoren: 100% meta
 - $<20 \text{ cm}^3$: $<20\%$ meta
- Verschillende histologische types



Signalement

- Oudere honden
 - mediaan 9-11 jaar
- Geen geslachtspredispositie
- Raspredispositie
 - Boxers
 - Golden Retriever
 - Beagles
 - Huskies



Symptomen

- Massa in de hals
 - mobiel → immobiel
- Precavaal syndroom
- Horner syndroom
- Vergrote Inn
- Dyspnoe (meta)



Schildklierfunctie

- 60% euthyroïd
- 30% hypothyroïd
 - destructie gezond weefsel
 - inactieve hormonen met - feedback
 - bilateraal
 - DDx ESS
- 10% hyperthyroïdie
 - geen invloed op prognose op zich
 - snellere Dx door metabole symptomen



Diagnose

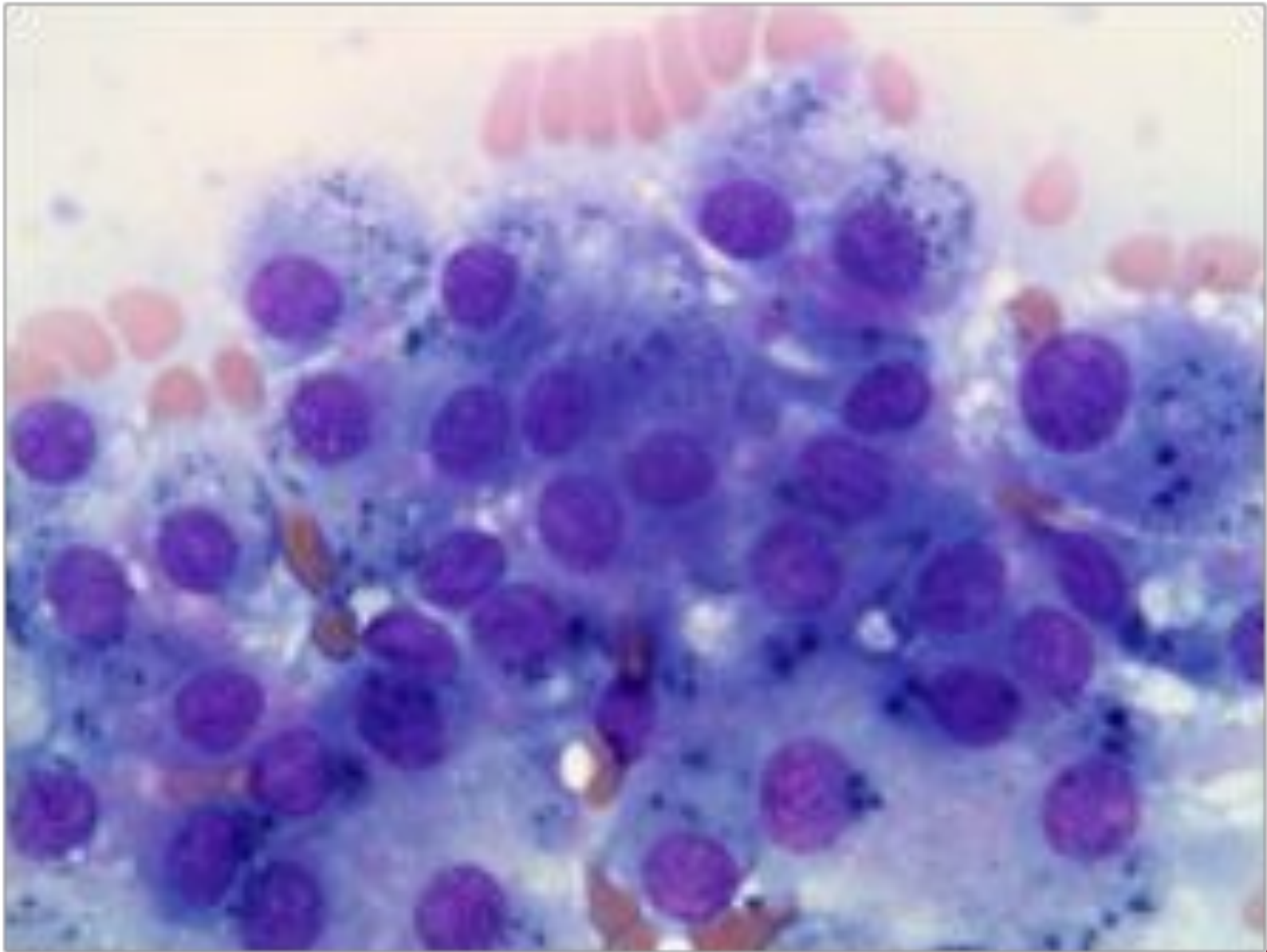
- Cytologie
- T4 in punctievocht
- Histopathologie
- Echografie
- Radiografie
- Scintigrafie



Diagnose: Cytologie

- Punctie meestal bloedrijk uitstrijkje
 - zo weinig mogelijk suctie
 - feathered edge!!!! voor tumorale cellen
- Kenmerken
 - clusters epitheliale cellen
 - cellen slecht afgelijnd
 - soms donker pigment in cytoplasma
 - kernen
 - rond tot ovaal
 - weinig maligne kenmerken!!!!
 - milde anisokaryosis
 - nucleoli: klein en moeilijk te onderkennen





Diagnose

- Cytologie
- T4 in punctievocht
 - bevestigt schildklier origine indien twijfel
- Histopathologie
 - bloedingen !!!!
 - excisioneel voor zekere diagnose
- Radiografie
 - vnl. voor metastasen (longen)
- Echografie
- Scintigrafie

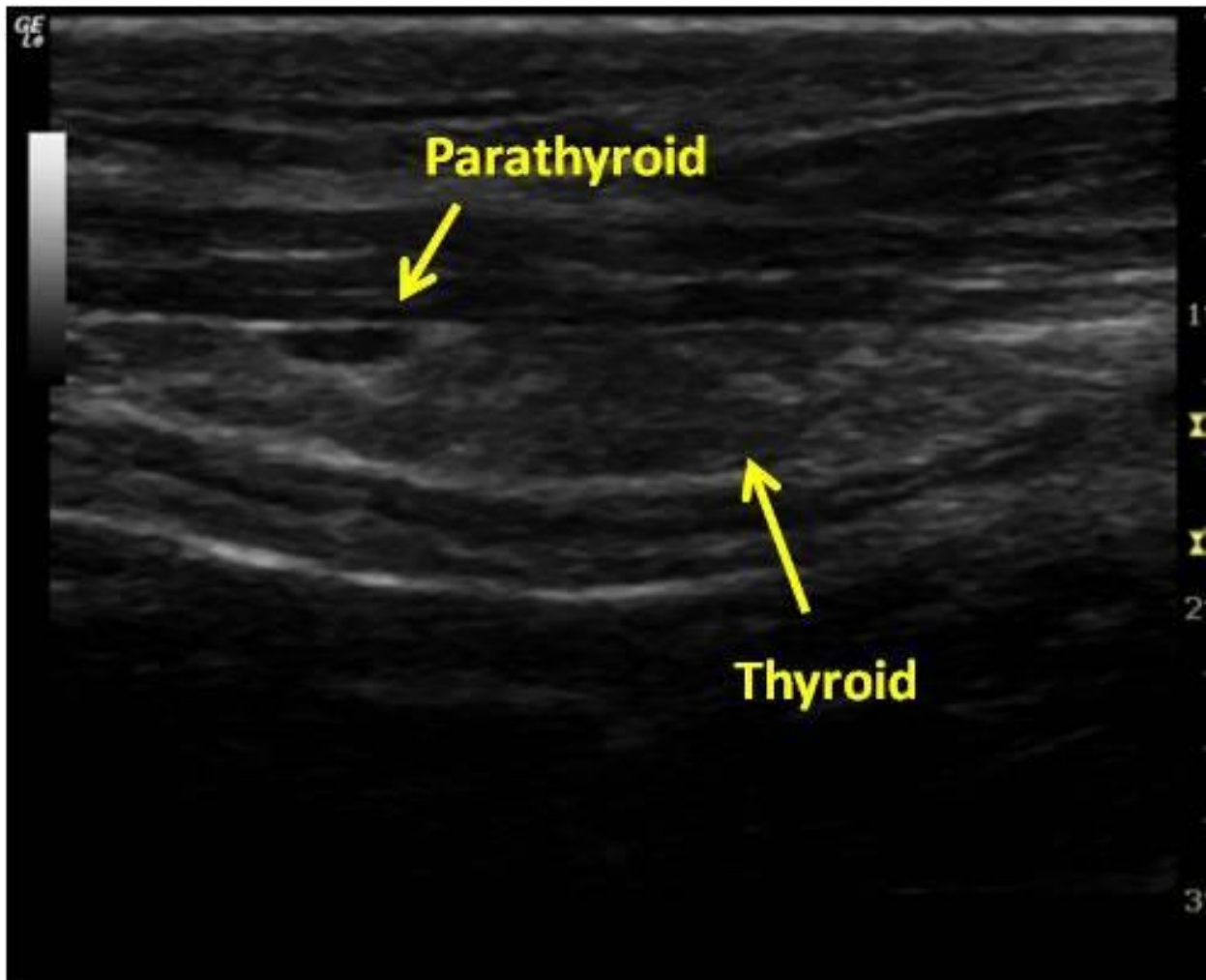


Echografie

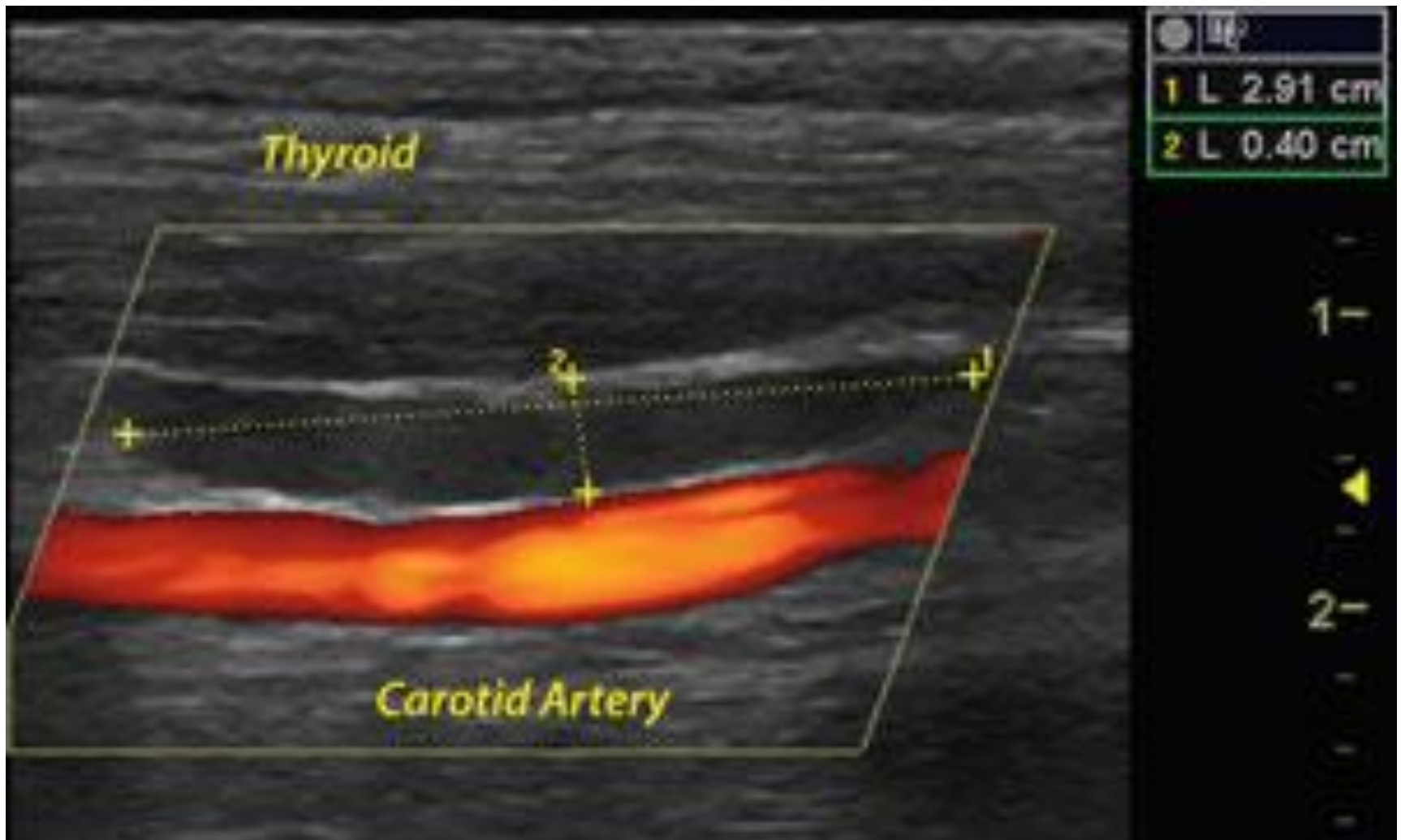
- Differentiaal diagnose massa
 - abces, mucocoele, hematoom
 - aanwezigheid 2 normale schildklieren
 - cave: ectopisch!!
- Hoog frequente sonde >10mHz
- Probleem: verlies van typische eigenschappen: origine moeilijk te herkennen
- Richten naaldbiopt: vermijden van bloedvaten



Echografie



Echografie



Scintigrafie

- Meeste tumoren behouden mogelijkheid iood op te stapelen
- Opsporen metastasen



Behandeling

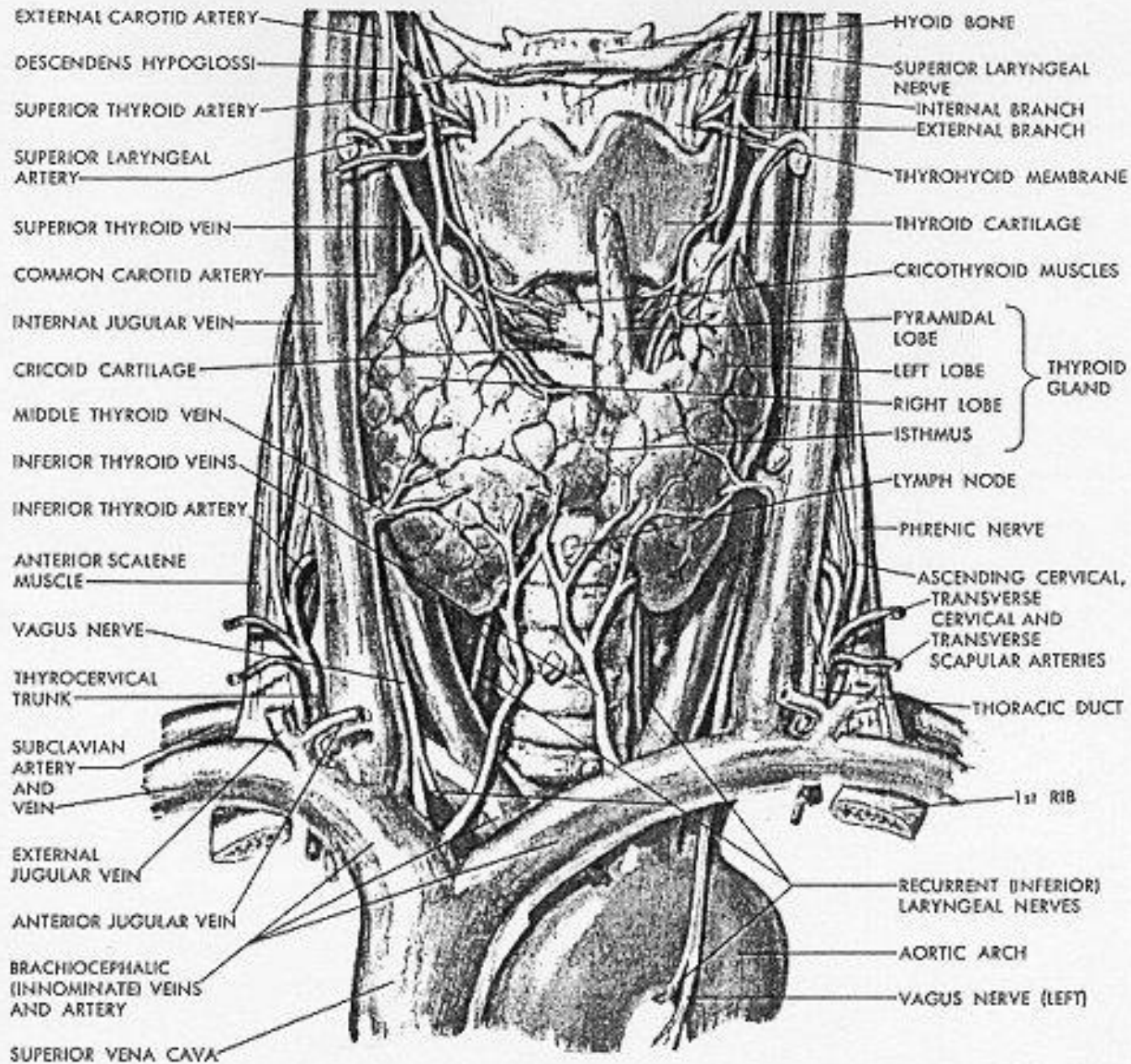
1. Chirurgie
2. Radioactief iood
3. Radiotherapie
4. Thyroxine
 - 4.1. na bilaterale thyroïdectomie



Chirurgie

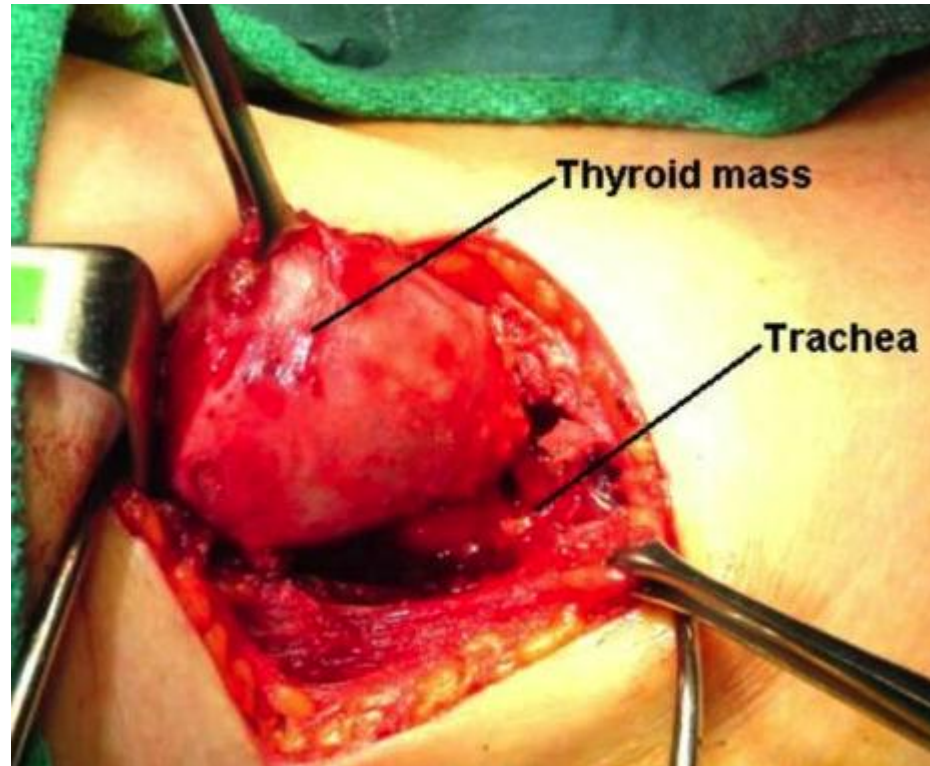
- Meestal onmogelijk door locale invasie
 - bloedingen: carotis!!
 - laryngeale zenuwen (recurrens!!)
 - parathyroïden





Chirurgie

- Kleine tumoren, geen metastasen
 - > 36 maanden mediane overleving
 - snelle diagnose!!



Radioactief lood

- Alleen mogelijk indien lood opname
- Probleem: zeer hoge dosissen en frequente toediening
 - problemen veiligheid personeel
 - hospitalisatie tot straling onder kritische grens
 - mogelijke myelosuppressie
- Betere resultaten bij afwezigheid van metastasen maar mogelijk
- Faculteit Gent



Radiotherapie

- Palliatief
 - gefixeerde invasieve tumoren
 - 4* 1*/week
 - MST 24 maanden
- Definitieve behandeling
 - alternate day 4 weken
 - MST 24 maanden
 - Overleving 80% 1 jaar 72% 3 jaar
 - Verminderde kans op metastasen
 - Aanwezigheid metastasen geen invloed op overleving





Pierre Simard, Dr.

Zonnestraat 3
9300 Aalst
Belgium

Tel +32 (0)53 72 90 20
Fax +32 (0)53 79 02 98

www.zoolyx.be
info@zoolyx.be