

IPERADRENOCORTICISMO DEL CANE, O SINDROME DI CUSHING


VETORYL[®]
Life restored on every level

**Dal cane
che sembrava
irrecuperabile,

una nuova
vitalità ritrovata.**




Dechra
Veterinary Products

L' IPERADRENOCORTICISMO CANINO.

L'iperadrenocorticismo canino.

L'iperadrenocorticismo canino (HAC) o sindrome di Cushing, è una delle affezioni endocrinologiche più diffuse nel cane.

HAC può essere sia di origine iatrogena che naturale (spontanea).

- L'origine iatrogena è dovuta alla prolungata somministrazione di glucocorticoidi esogeni.

- Nei casi di patologia spontanea si osserva un'eccessiva produzione di glucocorticoidi nelle ghiandole surrenali.

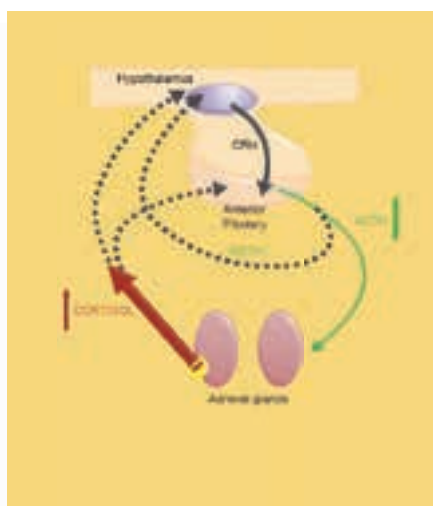
La prolungata esposizione ad alte concentrazioni plasmatiche di glucocorticoidi, principalmente cortisolo, causa molteplici mutamenti biochimici e fisici.

TIPOLOGIE DI IPERADRENOCORTICISMO.

La maggior parte dei casi di iperadrenocorticismo (80-85%) sono dovuti a ipersecrezione di ACTH da parte della ghiandola pituitaria. Questo spiega l'iperplasia bilaterale delle surrenali e l'iperproduzione di glucocorticoidi.

Una parte meno numerosa di casi spontanei di HAC (15-20%) è causata da adenomi o carcinomi della ghiandola surrenale capaci di secernere autonomamente glucocorticoidi.

L'ipersecrezione di cortisolo determina la soppressione del rilascio di ACTH pituitario con conseguente atrofia del tessuto ghiandolare sano.



Recenti ricerche hanno dimostrato come, a fronte 100 cani trattati per la Sindrome di Cushing, altri 57 non arrivano mai alla diagnosi fermandosi al solo sospetto.

Questa guida può essere utile per giungere alla diagnosi e per trattare anche i casi dubbi, migliorando la qualità di vita dei pazienti.

Come trattare l'iperadrenocorticismo del cane in tre semplici fasi



DIAGNOSI



DIAGNOSI



TERAPIA



MONITORAGGIO

Il primo passo per diagnosticare la Sindrome di Cushing, consiste nel valutare i sintomi clinici e le alterazioni biochimiche con l'obiettivo di decidere se sia necessario procedere con test specifici.

La tabella sottostante descrive nel dettaglio i possibili reperti clinici:

TABELLA 1

Sintomi clinici di HAC canino. Le categorie di frequenza dei sintomi sono quelle possibili al momento della prima visita (II).

Comuni	Meno comuni	Rari
Polidipsia	Letargia	Tromboembolia
Poliuria	Iperpigmentazione	Rottura dei legamenti
Polifagia	Comedoni	Paralisi del nervo facciale
Respiro ansimante	Pelle assottigliata	Pseudomiopia
Distensione addominale (addome a botte)	Scarsa ricrescita del pelo	Atrofia testicolare
Alopecia	Perdita di urina	Anestrosi persistente
Epatomegalia	Diabete mellito insulino-resistente	
Debolezza muscolare		
Iperensione arteriosa		

TABELLA 2

Anomalie biochimiche, presenti comunemente nel cane affetto da HAC (II).

Sangue totale	Biochimica da siero	Urina
Leucocitosi neutrofila	Fosfatasi alcalina aumentata	Sedimento inf. o uguale a 1.018-1.020
Linfocitopenia	Alanina aminotransferasi aumentata	Proteinuria
Eosinopenia	Ipercolesterolemia	Indicatori di infezioni al tratto urinario
Trombocitosi	Ipertrigliceridemia	
Debole eritrocitosi	Iperglicemia	

Per maggiori informazioni sull'interpretazione di questi test fare riferimento al servizio tecnico DECHRA ITALIA

La mancata terapia della Sindrome di Cushing può aumentare le probabilità di decesso del paziente come conseguenza delle complicanze quali: diabete mellito, ipertensione sistemica, pancreatite, urolitiasi e trombi/emboli polmonari.

In ogni caso, HAC avrà influito significativamente sulla qualità di vita del cane e dei suoi proprietari



Bassotto di 11 anni che mostra il tipico aspetto del cane affetto da Sindrome di Cushing



Boxer di 10 anni che mostra il tipico aspetto del cane affetto da Sindrome di Cushing

Dechra , in collaborazione con il Dr. Peter Graham BVMS PhD CertVR DipECVCP MRCVS, ha messo a punto una App per aiutare la conferma della diagnosi di Cushing.

Per saperne di più, visita il sito www.diagnosingcushings.com/uk

Diagnosi di Iperadrenocorticismo canino spontaneo

Una dichiarazione consensuale(II) pubblicata sul Journal of Veterinary Internal Medicine nel 2013 propone una opinione condivisa sulla diagnosi di iperadrenocorticismo canino spontaneo, si consiglia di leggerla per ulteriori dettagli.

Presentazione clinica: indicazioni per i test diagnostici

- Il sospetto di iperadrenocorticismo (HAC) si basa sull'anamnesi e sull'esame fisico. I test endocrini devono essere eseguiti solo quando i sintomi clinici sono coerenti con HAC.
- L'indicazione principale per approfondire la diagnosi di HAC è la presenza di uno o più sintomi clinici oltre ai risultati dell'esame obiettivo (Tabella 1).
- Quanti più sintomi vengono evidenziati, tanto maggiore è la motivazione per eseguire i test.
- Se inizialmente vengono identificati solo sintomi poco frequenti, una revisione approfondita dell'anamnesi, i risultati dell'esame clinico e i risultati dei test di laboratorio di routine (Tabella 2) danno spesso ulteriori indicazioni sulla malattia.
- Il mancato reperimento dei sintomi elencati nelle tabelle 1 e 2 è un indicatore di rilievo per escludere la presenza di HAC.

Quadro biochimico, ematologia, analisi delle urine, rapporto urinario proteine /creatinina e pressione sanguigna, considerati da soli non sono sufficienti per decidere di eseguire i test diagnostici per HAC .

Test diagnostici

Nessun test per HAC ha una attendibilità del 100%. Qualunque sia il test scelto, la prestazione ottenibile dal test sarà significativamente migliorata aumentando la prevalenza della malattia nella popolazione testata, questo si può ottenere eseguendo test endocrini solo quando sono presenti segni clinici coerenti con HAC.

La diagnosi di HAC dipende dalla dimostrazione di:

- 1) aumento della produzione di cortisolo oppure
- 2) diminuzione della sensibilità dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPAA) al feedback negativo indotto da un glucocorticoide.

Qualsiasi test diagnostico può risultare negativo in un paziente con HAC. Se un test è negativo, ma il sospetto per HAC rimane, deve essere eseguito un altro test. Solamente se più di un test risultasse negativo, si potrebbe considerare la possibilità che non si tratti di HAC .

In alternativa, il paziente potrebbe avere un HAC di entità così leggera che i test non siano ancora diventati sensibili. Può essere utile ripetere il test dopo 3-6 mesi se la sintomatologia clinica permane o progredisce.

In un cane con sintomatologia compatibile con iperadrenocorticismo, la certezza della diagnosi richiede che ci siano anche conferme dai test endocrini .

Per saperne di più, visita il sito www.diagnosingcushings.com/uk

Conferma della diagnosi

Sono disponibili tre esami diagnostici specifici, ognuno con i propri pregi e difetti:

	SENSIBILITÀ e SPECIFICITÀ	INDICAZIONI
ACTH stimolazione	1) la più alta specificità tra questi tre test ma carente in sensibilità 2) la più alta affidabilità in caso di test positivo, falsi negativi sono relativamente comuni	1) test relativamente rapido 2) test di elezione se preceduto da terapie con corticosteroidi
soppressione con desametasone a basse dosi	1) alta sensibilità e moderata specificità 2) alta affidabilità dei risultati negativi. Possibili i falsi positivi	1) test di lunga durata (8 ore) 2) in alcuni casi può distinguere tra ADH e PDH
Valutazione del rapporto tra cortisolo urinario/ creatinina urinaria	1) la più alta specificità tra questi tre test, ma carente in sensibilità 2) alta affidabilità per i risultati negativi, i falsi positivi sono relativamente comuni	per evitare effetti da stress e ridurre i falsi-positivi, i campioni di urina andrebbero raccolti a casa almeno due gg dopo la visita clinica

Per informazioni più dettagliate sui test e come interpretarli, fare riferimento alla tabella del flusso diagnostico.

Differenziare i tipi di HAC

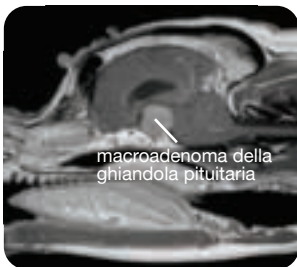


Immagine MRI da boxer con macroadenoma della ghiandola pituitaria (imm. concessa da Ruth Dennis, The Animal Health Trust, UK)

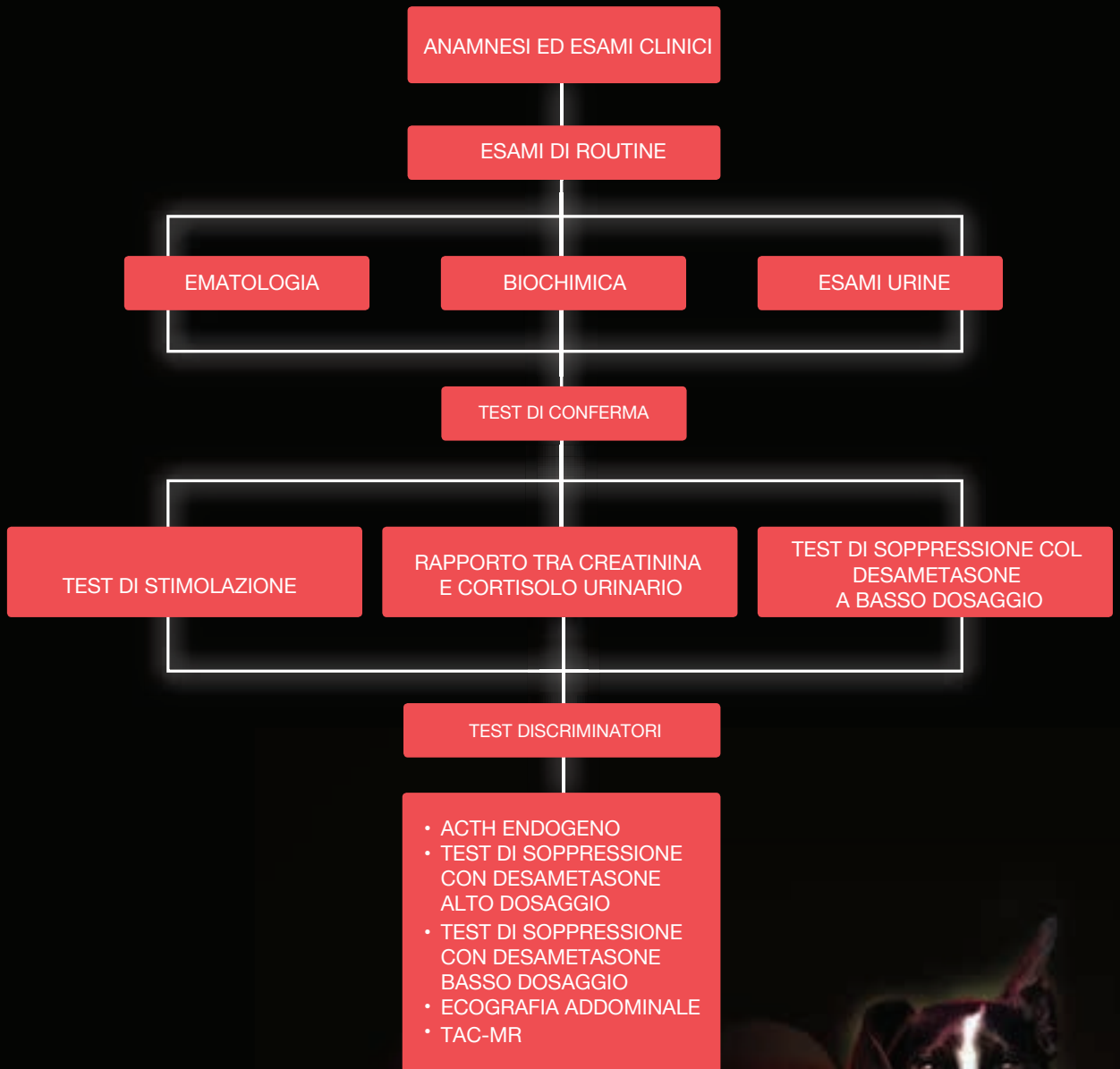
Per disporre di una prognosi più accurata e valutare l'intera gamma di trattamenti possibili da proporre al proprietario del cane, è necessario differenziare tra PDH e ADH.

I test discriminatori disponibili per differenziare tra PDH e ADH sono la misurazione dell'ACTH endogeno, i test di soppressione con desametasone a basse e alte dosi, l'ecografia e l'imaging avanzato come la risonanza magnetica e la TAC.

E' importante sapere che:

- Il gruppo di specialisti che hanno redatto la dichiarazione consensuale ACVIM del 2012 considera LDDST come il test di prima scelta a meno che non si sospetti un HAC iatrogeno
- A causa della bassa sensibilità dell'ACTHST la sua utilità diagnostica come test di screening per HAC spontaneo è inferiore al LDDST.

FLUSSO DIAGNOSTICO DELLA SINDROME DI CUSHING



PRIMO PASSO - OSSERVARE

La Sindrome di Cushing è la più comune patologia endocrina nei cani di mezza età o anziani. PDH è più frequente nei cani di piccola taglia tipo Terrier, ADH è più presente nelle taglie maggiori.

Cushing è una malattia caratterizzata da:

Polidipsia **Alopecia** **Affanno** **Poliuria**
Addome a botte **Polifagia** **Intolleranza al movimento**

Ricorda che i cani che vengono visitati precocemente, spesso non mostrano tutti i sintomi descritti. Qualsiasi combinazione di questi sintomi potrebbe indicare la presenza della patologia.

SECONDO PASSO - CERCARE

Quando l'anamnesi e i sintomi avvalorano il sospetto di Sindrome di Cushing, il passo successivo è eseguire gli esami di routine.

La tabella sottostante descrive i reperti più comuni, che sono:

Ematologia	Biochimica	Analisi Urine
Leucogramma da stress che evidenzia:	ALKP aumentate (ben oltre 1000 IU/L)	USG < 1.020
Linfopenia	Iperlipidemia	
Eosinopenia	ALT aumentate (spesso da poco a medio, <400IU/L)	

TERZO PASSO - CONFERMARE

Una volta che le fasi precedenti hanno rivelato un sospetto generico di malattia, il passo successivo è cercare la conferma diagnostica utilizzando i test specifici.

1. Esame di soppressione con desametasone a basso dosaggio (LDDST)

Il gruppo di specialisti che hanno redatto la dichiarazione consensuale ACVIM del 2012 considera LDDST come il test di prima scelta quando il sospetto di Cushing è alto.

Questo test potrebbe dare false positività, ovviamente c'è la necessità di avere risultati affidabili e non confondersi con un'altra patologia non surrenalica.

In caso di risultato negativo invece si può essere ragionevolmente certi che non ci si trovi di fronte ad un caso di Sindrome di Cushing.

2. Esame di stimolazione con ACTH (ACTHST)

L'ACTHST è la miglior scelta quando sia presente una malattia concomitante nota o sconosciuta, ma altamente probabile.

È raro che l'ACTHST dia un risultato falso positivo, ma può dare un valore falso negativo.

Quando si ottiene un risultato negativo, è bene non accontentarsi e utilizzare altri strumenti diagnostici per approfondire la ricerca perché questo esame può effettivamente fallire nell'identificare qualche cane Cushingoide.

STEP

2

TERAPIA

Il trattamento dell'iperadrenocorticismo (HAC) può essere affrontato chirurgicamente (mediante asportazione delle surrenali o dell'ipofisi), tramite irradiazione della ghiandola pituitaria oppure farmacologicamente.

Mentre le procedure chirurgiche e radioterapiche sono complesse e richiedono interventi specialistici, il trattamento farmacologico è spesso la scelta più semplice ed efficace.



VETORYL

Life restored on every level

- Vetoryl® è l'unico farmaco autorizzato in veterinaria per il trattamento dell'iperadrenocorticismo ipofisario (PDH) e surrenale-dipendente (ADH) canino
- Vetoryl® contiene trilostano che inibisce selettivamente e in modo reversibile il sistema enzimatico 3 β -idrossisteroide deidrogenasi, coinvolto nella sintesi di diversi steroidi tra cui cortisolo e aldosterone
- Ai dosaggi raccomandati, Vetoryl® tende ad avere un'azione maggiormente inibente sulla produzione di glucocorticoidi, tuttavia la potenziale inibizione anche della produzione di aldosterone deve essere sempre tenuta presente
- Vetoryl® riduce i livelli circolanti di cortisolo, portando alla risoluzione della sintomatologia clinica
- Vetoryl® permette un dosaggio flessibile e accurato con tre formulazioni: capsule da 10 mg, 30 mg e 60 mg
- Vetoryl® permette di migliorare significativamente la qualità di vita del cane affetto da Sindrome di Cushing, ma anche di quella dei loro proprietari
- Vetoryl® è disponibile in blister da 30 capsule per facilitare la terapia



Vetoryl® dovrebbe essere somministrato con il cibo, una volta al giorno.

La dose iniziale è indicativamente 2 mg/ kg/gg.

Una volta iniziata la terapia, è importante convincere il proprietario a tenere un diario sull'andamento del cane a casa. Sono molto importanti alcune informazioni come: sete, appetito, livello dell' esercizio fisico, atteggiamento e stato generale.

E' utile sapere che :



Dechra mette a disposizione dei proprietari di cani affetti da Cushing un sito web (www.vetoryl.it) per incoraggiarli a redigere un diario sull'andamento del cane quando è a casa.

Sul sito è disponibile un registro online per raccogliere queste informazioni e utilizzarle nel momento in cui decidere eventuali variazioni del dosaggio.

Se l'utilizzo del formato elettronico non è praticabile, Dechra mette a disposizione un registro cartaceo.

Raccogliere con frequenza e precisione le informazioni riguardanti il cane a casa, può rendere evidenti con anticipo certi cambiamenti del cane che sono fondamentali per l'efficacia della terapia.

La dose deve essere trovata in base alla risposta individuale determinata dal monitoraggio clinico e dai risultati delle prove di laboratorio.

Se il cane mostrasse segni di malessere, avverti il proprietario di interrompere il trattamento e contattarti subito.

Se i sintomi non fossero adeguatamente controllati per tutto il periodo inter-dose di 24 ore, considerare la somministrazione in due volte al giorno.

Per ulteriori informazioni, fare riferimento al diagramma di flusso di trattamento e monitoraggio.

Vetoryl® permette di ripristinare la salute del cane usando un dosaggio flessibile. La dose può essere modificata se necessario, in base ai sintomi clinici e ai risultati dei test di monitoraggio.

Trattamento con Vetoryl® - Frequenza del dosaggio

La maggior parte degli studi effettuati su trilostano ha riguardato cani trattati con una singola somministrazione giornaliera, come raccomandato dal foglietto illustrativo del prodotto.

Alcuni studi (VI, VII, VIII) hanno dimostrato che i cani possono essere trattati con trilostano due volte al giorno, anche se non si è giunti alla dimostrazione che la maggior frequenza di somministrazione apporti vantaggi significativi.

La dose e la frequenza della dose possono essere adattati alle singole esigenze, in base ai sintomi clinici e alla valutazione dei risultati dei test.

Se i sintomi non sembrano adeguatamente controllati per l'intero periodo inter-dose di 24 ore, è opportuno considerare la somministrazione di Vetoryl® due volte al giorno.

E' utile sapere che:

**una recente indagine(i)
condotta presso i proprietari
di cani in trattamento con
Vetoryl, ha rivelato che il 48%
riceve il farmaco più di una
volta al giorno.**

48%

Trattare la Sindrome di Cushing con Vetoryl® vuol dire migliorare la qualità di vita

Vetoryl® permette di recuperare la vitalità ed il benessere che il cane mostrava prima di ammalarsi.



“

Ho somministrato Vetoryl® non appena il mio veterinario me lo ha prescritto e già dopo 48 ore ho visto i primi miglioramenti. So che è solo un trattamento sintomatico, ma questo ci ha cambiato la vita.

”

Sharon e Benni

“

Questa cura è davvero efficace, a tutti quelli che hanno un cane affetto da Cushing consiglio di farlo perchè è fantastico. La mia cagnolina ha ripreso a vivere alla grande.

”

Mary e Missy



77%

77% dei proprietari hanno osservato un miglioramento della qualità di vita dei loro cani dopo l'inizio della terapia con Vetoryl®.⁽¹⁾

93%

93% dei proprietari ritiene che la qualità della vita del proprio cane sia un aspetto importante.

STEP
3

MONITORAGGIO

La dose di Vetoryl® deve essere determinata in base alla risposta individuale come indicata dai sintomi clinici e dai risultati degli esami di laboratorio.

La valutazione deve essere eseguita prima di iniziare il trattamento e poi dopo 10 giorni, 4 settimane, 12 settimane e successivamente ogni 3 mesi, dopo la diagnosi iniziale oppure dopo ogni variazione della dose.

La risposta positiva alla terapia con Vetoryl® è confermata dal miglioramento della sintomatologia e da una concentrazione di cortisolo Pre-Vetoryl® tra 40 e 138 nmol/l (tra 1.45 e 5 mcg/dL).

Per informazioni dettagliate sul monitoraggio dei cani trattati con Vetoryl® e indicazioni sui cambiamenti di dose, fare riferimento al diagramma di flusso di monitoraggio e trattamento.

Efficacia del trattamento con Vetoryl

Secondo i veterinari con molta esperienza nel trattamento dell'iperadrenocorticismo, i proprietari notano velocemente i positivi cambiamenti indotti dalla terapia e ne parlano tra loro.

Il miglioramento dei sintomi come polidipsia, poliuria, polifagia, affanno e letargia è osservabile già poco dopo l'inizio del trattamento.

Miglioramenti di pelle, pelo e stato muscolare, richiedono invece più tempo per rendersi visibili (di solito 3-6 mesi).



E' utile sapere che:

- Vetoryl® deve essere somministrato con il cibo in quanto ciò migliora l'assorbimento del trilostano
- Il monitoraggio è indispensabile perché i pazienti, passato il periodo iniziale di terapia, possono richiedere dosi più basse di Vetoryl®.
- La misurazione del cortisolo Pre-Vetoryl® si è dimostrato superiore nel rilevare un sovradosaggio e mostra una migliore correlazione con i sintomi clinici rispetto ai risultati del test di stimolazione con ACTH.
- L'ipoadrenocorticismo ('crisi Addisoniana') è una reazione avversa descritta e possibile.

Per maggiori informazioni visita www.dechra.it

I miglioramenti attesi



Giorno 0

Giorno 0
Inizio terapia con
Vetoryl®

Giorno 10
Sete ridotta
Appetito ridotto
Affanno ridotto
Più energia

Giorno 28
Sete normale
Appetito normale
Nessun affanno
eccessivo
Livelli di energia tornati
alla normalità

Mese 3°
Riduzione del volume
dell'addome.
Aumento del tono e
della forza muscolare
Inizio ricrescita
del pelo



Mese 6°

Mese 6°
Tutti i sintomi correlati
alla Sindrome di
Cushing sono
nettamente migliorati
o del tutto spariti
Inizio ricrescita
del pelo



Mese 3°

Il tuo paziente ha risposto alla terapia come atteso ?

SI

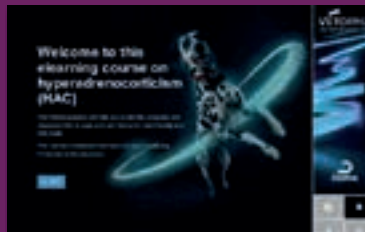
Continua nel monitoraggio a intervalli regolari e incoraggia il proprietario a segnare su un diario l'andamento del cane a casa. Questo aiuterà a mantenere i buoni risultati raggiunti finora.

NO

Se alcuni sintomi di iperadrenocorticismo sono ancora visibili, potrebbe essere necessario aumentare la dose o la frequenza della somministrazione. Per maggiori informazioni consulta la tabella del flusso di trattamento e monitoraggio

Aiutare concretamente il veterinario

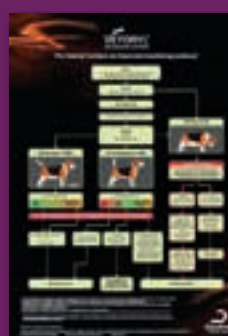
Dechra mette a disposizione dei veterinari una serie di materiali e risorse per rendere più semplici ed efficaci la diagnosi, il trattamento ed il monitoraggio dell'iperadrenocorticismo, come di altre malattie endocrinologiche.



Corsi e conferenze registrate su Dechra Academy www.dechra.it/formazione



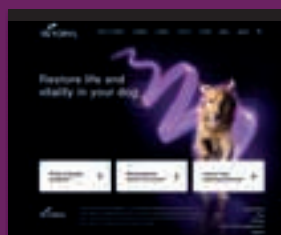
La nuova App di supporto alla diagnosi della Sindrome di Cushing: www.diagnosingushings.com



Svariati materiali informativi sull'iperadrenocorticismo ed altre patologie endocrinologiche visitando il sito www.dechra.it

Rendere utile e proficuo il rapporto con i proprietari

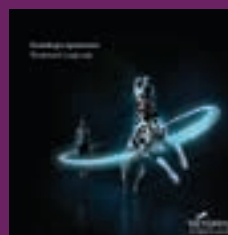
Dechra ha realizzato anche alcuni strumenti per aiutare il veterinario a rendere più agile e proficuo il rapporto con i proprietari dei cani affetti da Sindrome di Cushing.



Sito dedicato alle informazioni necessarie al proprietario www.vetoryl.it



La Sindrome di Cushing spiegata al proprietario



Diario on line per registrare i sintomi del cane a casa e condividerlo con il veterinario: www.vetoryl.it/logbook/home



Oltre il 50% dei cani con sospette Cushing non arrivano alla conferma della diagnosi o non iniziano la terapia?

CHI TI AFFIANCHERÀ NEL TUO LAVORO QUOTIDIANO

Stefania Golinelli, laureata presso l'Università di Bologna dove attualmente svolge l'attività di endocrinologa nel team del Prof. Federico Fracassi.

Dechra, oltre a sviluppare farmaci per endocrinologia si impegna da sempre a diffondere ad ogni livello possibile la conoscenza e la consapevolezza di queste particolari malattie.



UN SUPPORTO CONCRETO NELLA DIAGNOSI

NEI CASI ENDOCRINologici PIÙ DIFFICILI DELLA TUA PRATICA QUOTIDIANA (SOSPETTA SINDROME DI CUSHING, DIAGNOSI DIFFERENZIALE DEL MORBO DI ADDISON O ALTRO).

Collaborare attivamente con i veterinari

Dechra Italia ha istituito un servizio di consulenza attivo tutti i giorni lavorativi dalle ore 14 alle ore 18. Risposte, suggerimenti e pareri immediati.

Per contattare il servizio di consulenza, invia una mail a endocrinologia.it@dechra.com oppure chiama il **+39 392 885 7185**

BIBLIOGRAFIA

- I
Internal Report VET0818
- II
Behrend et al (2013) Diagnosis of Spontaneous Canine Hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM Consensus Statement (Small Animal) JVIM 1-13
- III
Mooney (2009) Hyperadrenocorticism - to treat or not to treat? UK Vet 14(6): 1-5
- IV
Wenger et al (2004) Effects of trilostane on serum concentrations of aldosterone, cortisol and potassium in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. AJVR 65(9): 245-50
- V
Vaughan et al (2008) Evaluation of twice-daily, low dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 232(9): 1321-132
- VI
Feldman (2011) Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. JAVMA 238: 1441-1451
- VII
Augusto et al (2012) A comparison of once and twice daily administration of trilostane to dogs with hyperadrenocorticism. Tierärztliche Praxis Kleintiere 40: 415-424
- VIII
Cho et al (2013) Efficacy of low- and high-dose trilostane treatment in dogs (< 5 kg) with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. JVIM 27: 91-98
- IX
Internal report VET60
- X
Muller et al (2012) A review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. Veterinary Dermatology 23: 330-362
- XI
Clark et al (2015) Susceptibility in vitro of canine methicillin-resistant and -susceptible staphylococcal isolates to fusidic acid, chlorhexidine and miconazole: opportunities for topical therapy of canine superficial pyoderma. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 70(7): 2048-2052

Vetoryl® contiene trilostano

www.dechra.it

© Dechra Veterinary Products
Via Agostino da Montefeltro 2
10134 TORINO - ITALIA
Tel. +39 0113157437

info.it@dechra.com