

# TERAPIA CON TRILOSTANO IN 23 CANI AFFETTI DA IPERADRENOCORTICISMO

## TRILOSTANE TREATMENT IN 23 DOGS WITH HYPERADRENOCORTICISM

FEDERICO FRACASSI, ANTONELLA MAZZI, MARCO PIETRA, PAOLO FAMIGLI-BERGAMINI

Dipartimento Clinico Veterinario - Sezione di Medicina Interna, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna

### Riassunto

Nel presente lavoro è stata valutata l'efficacia della terapia con Trilostano in 19 cani con iperadrenocorticismismo ipofisi-dipendente (PDH) e in 4 soggetti con iperadrenocorticismismo surrenalico (ADH). Il farmaco è risultato ben tollerato in tutti i soggetti e in 22 cani è stata osservata una risposta terapeutica soddisfacente. Dopo una media di 13,1±3,7 giorni dall'inizio del trattamento il test di stimolazione con ACTH ha messo in evidenza una riduzione altamente significativa ( $p < 0,001$  in tutti i casi) della cortisolemia basale e post stimolazione. Il test di stimolazione con ACTH è stato eseguito dopo 2-3 ore dalla somministrazione del farmaco. Solo un cane ha manifestato insufficienza surrenalica acuta al 160° giorno di terapia. Il tempo mediano di sopravvivenza è stato di 482 giorni. Il dosaggio finale medio che è stato utilizzato al fine di ottenere un buon controllo della patologia è stato di 5,9±2,7 mg/kg. La presenza di un macroadenoma ipofisario ha fortemente compromesso l'efficacia del trattamento, pertanto si raccomanda di escludere tale patologia prima dell'inizio della terapia. In conclusione possiamo affermare che la terapia con trilostano è risultata sicura ed efficace nel trattamento dell'iperadrenocorticismismo canino.

### Summary

*The efficacy of Trilostane in the treatment of 19 dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism (PDH) and 4 dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism (ADH) was evaluated. The drug was well tolerated and 22 dogs responded well to treatment. There was a significant reduction ( $p < 0.001$  in each case) in both the mean basal and post-ACTH cortisol concentrations after a mean of 13.1±3.7 days of treatment. The ACTH stimulation test was performed 2-3 hours after drug administration. Only one dog developed an acute adrenal insufficiency after 160 days of therapy. The median survival time was 482 days. The final mean dosage required to control the disease was 5.9±2.7 mg/kg. The presence of a pituitary macroadenoma can markedly decrease the efficacy of the treatment and should be excluded before starting the treatment. We can conclude that trilostane administration was safe and efficacious for treatment of canine hyperadrenocorticism.*

### INTRODUZIONE

L'iperadrenocorticismismo spontaneo è una delle più comuni endocrinopatie del cane<sup>1</sup>. Lo stato di ipercortisolemia cronica che caratterizza tale patologia è dovuto nell'80-85% dei soggetti a una disfunzione ipofisaria, "pituitary dependent hyperadrenocorticism" (PDH) e nella quasi totalità dei restanti casi a una neoplasia delle ghiandole surrenali, "adrenal dependent hyperadrenocorticism" (ADH)<sup>2</sup>. La chirurgia rappresenta senza dubbio la terapia di prima scelta per l'ADH mentre per il PDH la terapia medica risulta l'opzione più utilizzata nella specie canina<sup>3</sup>. Il farmaco più comunemente utilizzato nella terapia medica è il mitotano (o,p'-DDD), un farmaco ad azione adrenolitica, dotato di una buona effi-

cacia (80%) ma con potenziali gravi effetti collaterali e svantaggi quali l'ipoadrenocorticismismo transitorio o permanente, l'intolleranza al farmaco e un'alta percentuale di recidive<sup>2</sup>. Il trilostano, un inibitore competitivo e reversibile della  $\beta$ -idrossisteroide deidrogenasi, è uno steroide di sintesi in grado di interferire sulla biosintesi di molti steroidi surrenali, compreso il cortisolo<sup>2</sup> (Fig. 1). Recentemente l'utilizzo clinico di tale farmaco è stato oggetto di un vivace dibattito dal quale è emerso che il trilostano si dimostra apparentemente efficace e sicuro nella terapia dell'iperadrenocorticismismo canino<sup>1,2,4,5,6</sup>. Ad oggi, tuttavia non esistono delle indicazioni univoche sui dosaggi e sul protocollo più opportuno da utilizzare. Lo scopo del presente lavoro è stato quello di valutare i risultati clinici e laboratoristici in 23 cani affetti da PDH o da ADH trattati con trilostano; ciò al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza di tale molecola e contribuire alla definizione più precisa del dosaggio e del protocollo terapeutico.

“Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 13/7/2006 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 15/1/2007”.

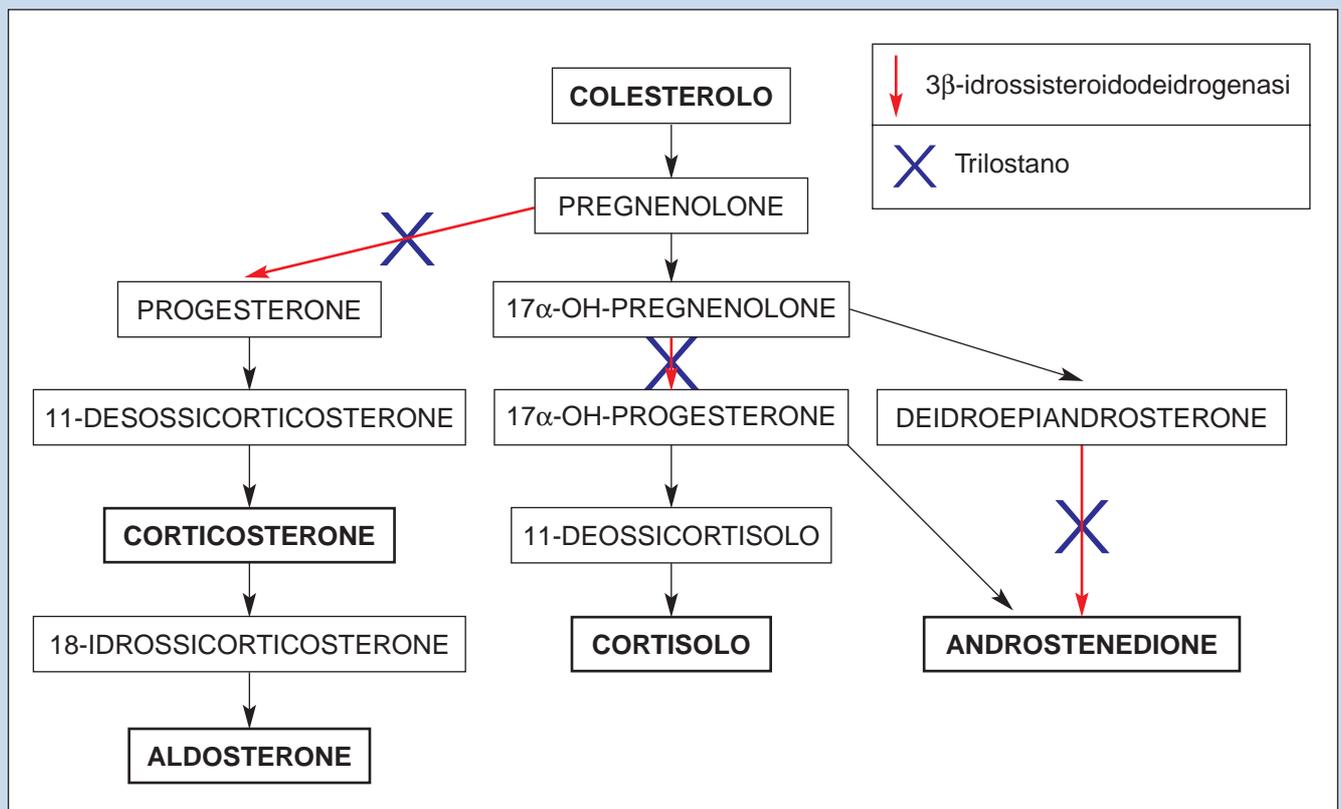


FIGURA 1 - Schema riassuntivo delle vie metaboliche che conducono alla formazione di mineralcorticoidi, corticosteroidi e androgeni a livello di corteccia surrenalica. Si noti come l'enzima 3β-idrossisteroideidrogenasi intervenga in tutte e tre le vie metaboliche. Questo sistema enzimatico viene bloccato dal trilostano.

## MATERIALI E METODI

Ventitre cani afferenti alla sezione di Medicina Interna del Dipartimento Clinico Veterinario dell'*Alma Mater Studiorum*-Università di Bologna nel periodo Agosto 2001-Marzo 2006 sono stati inclusi nel presente studio. I soggetti, 13 maschi (uno castrato) e 10 femmine (tre sterilizzate), avevano un'età compresa fra i 5 e 16 anni (media  $9,7 \pm 2,9$  anni) e un peso compreso fra i 3,8 e i 34 kg (media  $14,5 \pm 10,6$  kg). Cinque soggetti erano meticci, 3 Yorkshire Terrier, 3 Boxer, 2 Maltese, 2 Siberian Husky più altre 8 razze rappresentate da un unico soggetto ciascuna (Tab. 1).

La diagnosi di iperadrenocorticismo è stata effettuata in tutti i cani in base all'anamnesi, alla visita clinica, all'esame emocromocitometrico, al profilo biochimico, all'esame chimico-fisico delle urine e a valutazioni diagnostiche specifiche quali il test di stimolazione con ACTH, il test di soppressione con desametasone a basse dosi (LDDSt) (effettuato solo in 16 soggetti) e la valutazione ecografica delle ghiandole surrenali. Sono stati inclusi i soggetti che presentavano alterate almeno due delle tre valutazioni diagnostiche specifiche sopra elencate. La diagnosi di sede (PDH o ADH) è stata effettuata tramite ecografia surrenalica e LDDSt.

Il test di stimolazione con ACTH è stato condotto valutando la cortisolemia sierica prima e 1 ora dopo la somministrazione endovenosa di 0,25 mg di tetracosactide esacetato<sup>3</sup> (Synacthen®, Novartis); tale test è stato considerato positivo nel caso in cui la cortisolemia post-ACTH fosse maggiore di 475 nmol/l. L'LDDSt è stato

eseguito misurando la cortisolemia sierica prima dopo 4 e 8 ore dalla somministrazione endovenosa di 0,01 mg/kg di desametasone (Dexadreson®, Intervet); tale test è stato considerato indicativo di iperadrenocorticismo nel caso in cui il cortisolo a 8 ore dalla somministrazione di desametasone fosse maggiore di 40 nmol/l e indicativo di PDH nel caso in cui il cortisolo a 4 ore dalla somministrazione del desametasone fosse inferiore del 50% rispetto al valore basale<sup>5,7</sup>.

La cortisolemia è stata misurata con una metodica immunologica di tipo competitivo validata per la specie canina<sup>8</sup> (Immulite® Cortisol, Diagnostics Products Corporation, Los Angeles, USA). Le valutazioni morfometriche e morfologiche delle ghiandole surrenali sono state attuate secondo le modalità descritte in letteratura<sup>9</sup>. Il trilostano (Modrenal®) è stato somministrato per bocca al mattino con il pasto.

La dose iniziale è stata di 30 mg nei cani con peso inferiore ai 5 kg, 60 mg nei cani con peso compreso tra 5 e 20 kg e 120 mg nei soggetti oltre i 20 kg. Per il monitoraggio della terapia, il test di stimolazione con ACTH è stato effettuato a 2-4 ore dalla somministrazione del farmaco. In tutti i soggetti il primo monitoraggio terapeutico è avvenuto dai 9 ai 20 giorni dall'inizio terapia (media  $13,1 \pm 3,7$  giorni) e i successivi controlli sono stati eseguiti a circa 30, 90, 120 e 150 giorni dall'inizio della terapia. La dose è stata successivamente aumentata o diminuita in base alla risposta terapeutica e al test di stimolazione con ACTH considerando ottimale un valore di cortisolemia post stimolazione compreso fra 25 e 140 nmol/l. Le variazioni di dosaggio sono state di 30 mg nei soggetti con

**Tabella 1**  
**Segnalamento e localizzazione della patologia in 23 cani affetti da iperadrenocorticismo**

N°	Razza	Sesso	Età (anni)	Peso (kg)	Sede
1	Yorkshire Terrier	F	11	3,8	PDH
2	Boxer	M	8	33,0	PDH
3	Bracco Ungherese	M (C)	13	21,0	PDH
4	Coton de Toulear	M	7,9	7,8	PDH
5	Maltese	M	11	9,0	PDH
6	Bearle	M	12	24,0	PDH
7	Dalmata	F	10	20,0	PDH
8	Meticcio	F (S)	9	12,0	PDH
9	Boxer	M	9	34,0	PDH
10	Bassotto Tedesco	M	5	12,5	PDH
11	Yorkshire Terrier	F (S)	13	4,5	PDH
12	Siberian Husky	F	13	22,1	ADH
13	Fox Terrier	M	9	8,0	PDH
14	Maltese	M	11	4,9	PDH
15	Meticcio	F	16	4,0	ADH
16	Schnauzer Nano	F (S)	12	7,7	ADH
17	Yorkshire Terrier	F	6	4,6	PDH
18	Meticcio	M	6	5,9	PDH
19	Boxer	M	5,5	31,0	PDH
20	Siberian Husky	F	12	16,0	PDH
21	Meticcio	M	8	6,0	PDH
22	West Highland White Terrier	F	6	8,6	ADH
23	Meticcio	M	10	34,0	PDH

peso inferiore ai 20 kg e di 60 mg nei cani con peso superiore. Le cortisolemie sono state sottoposte a valutazione statistica mediante test T di Student per dati accoppiati tra fasi corrispondenti e successive (pre e post ACTH) ed è stata calcolata la curva di sopravvivenza (Kaplan Meier). La significatività è stata posta per  $p < 0,05$ .

## RISULTATI

I più comuni sintomi clinici riportati all'anamnesi e/o riscontrati alla prima visita clinica erano poliuria/polidipsia (pu/pd) (91%), polifagia (87%), alopecia (74%), assottigliamento della cute (74%), astenia (65%), iperpigmentazione cutanea (57%), addome a botte (52%), polipnea (35%) e calcinosi cutis (13%). Diciannove cani presentavano PDH (83%) e 4 ADH (17%). Alla valutazione ecografica, effettuata in tutti i soggetti, le ghiandole surrenali sono risultate normali in 3 cani, entrambe aumentate di volume in 16 soggetti e aumentate di volume con destrutturazione monolaterale nei 4 casi di ADH. L'LDDSt eseguito in 16 soggetti è risultato positivo in 15 cani (94%) ed è risultato diagnostico per PDH in 7 sui 14 soggetti (50%) con PDH in cui è stato effettuato. Il

test di stimolazione con ACTH pre-terapia, eseguito in tutti i soggetti, è risultato positivo in 20 cani (87%); il valore medio di cortisolo basale pre-terapia era  $162 \pm 88$  nmol/l mentre il valore medio post ACTH era  $1019 \pm 501$  nmol/l. Al primo controllo, avvenuto a circa 13 giorni dall'inizio terapia, è stata rilevata, pur con una notevole variabilità fra soggetto e soggetto, una riduzione della cortisolemia media, sia basale ( $92 \pm 74$  nmol/l) che post ACTH ( $170 \pm 106$  nmol/l), altamente significativa ( $p < 0,001$  in ciascun caso). Nei successivi controlli la cortisolemia media post ACTH è progressivamente diminuita fino a far raggiungere valori post stimolazione non differenti da un punto di vista statistico rispetto alla cortisolemia basale (Fig. 2). Diciannove cani hanno presentato una completa remissione dei sintomi e in tali soggetti la cortisolemia media post stimolazione con ACTH, all'ultimo controllo presentava un valore medio di  $65 \pm 39$  nmol/l; altri 3 soggetti pur rispondendo bene al farmaco, al momento della valutazione statistica dei dati erano da un periodo troppo breve in terapia e quindi senza una completa remissione dei sintomi. La dose iniziale di trilostano, sulla base della risposta clinica e della cortisolemia post ACTH, è stata modificata durante la terapia in 11 soggetti: in 4 cani si è reso necessario un aumento del do-

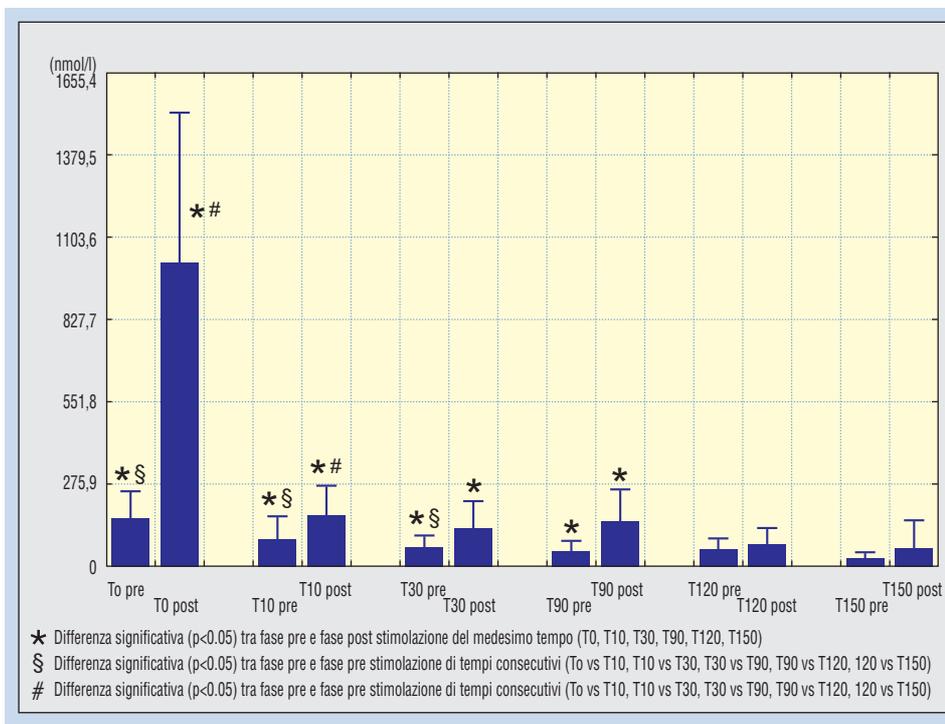


FIGURA 2 - Media e deviazione standard della cortisolemia basale e post ACTH (nmol/l) al momento della diagnosi di iperadrenocorticismo e rispettivamente a 10, 30, 90, 120 e 150 giorni dall'inizio della terapia con Trilostano. (Test T di Student per dati accoppiati)

saggio mentre in 7 soggetti una diminuzione dello stesso. Nei 19 casi con buon controllo della patologia è stato utilizzato un dosaggio finale medio di  $5,9 \pm 2,7$  mg/kg (mediana 5,8) con un intervallo dai 2,5 ai 15 mg/kg. Il sintomo poliuria e polidipsia è regredito nei primi 5 giorni di terapia in 14 cani e al secondo controllo avvenuto a circa 30 giorni dall'inizio della terapia era scomparso in 19 su 21 soggetti. La polifagia è scomparsa in 17 su 20 cani, l'astenia in 14 su 15, la polipnea in 6 su 8 e l'addome a botte in tutti i 12 soggetti che presentavano tale sintomo. Fra i 30 e 150 giorni dall'inizio della terapia le alterazioni dermatologiche sono migliorate in 16 su 17 soggetti (Fig. 3). Non sono state notate delle differenze per quanto riguarda la risposta terapeutica dei cani con PDH rispetto a quelli con ADH. In due soggetti con ADH e metastasi epatiche al momento della diagnosi, nonostante la completa regressione sintomatologica, si è dovuta eseguire l'eutanasia rispettivamente a 760 e 485 giorni dall'inizio della terapia, per la comparsa di gravi turbe neurologiche da metastasi cerebrali.

Il farmaco è risultato essere ben tollerato in tutti i soggetti. Un cane con concomitante diabete mellito che presentava un ottimo controllo delle due patologie ha sviluppato una crisi Addisoniana al 165° giorno di terapia che si è risolta in seguito a terapia intensiva. Solo un cane ha manifestato una risposta clinica scadente alla terapia; in questo soggetto, la regressione di pu/pd è stata associata a progressivo peggioramento dell'astenia, delle alterazioni dermatologiche e col tempo è comparsa anoressia; al 470° giorno di terapia è stato sospeso il farmaco ed è ricomparsa pu/pd.

Al 613° giorno è stata effettuata l'eutanasia e la necropsia ha messo in evidenza un macroadenoma ipofisario. In altri 3 soggetti si è osservata una transitoria remissione sintomatologica seguita da progressivo peggioramento delle condizioni generali con ricomparsa di astenia, assottigliamento e iperpigmentazione cutanea e sin-

tomati neurologici prosencefalici. Anche in questi soggetti l'esame autoptico ha evidenziato la presenza di un macroadenoma ipofisario.

Ad oggi 12 soggetti sono ancora in vita. Il tempo mediano di sopravvivenza è risultato essere di 482 giorni (intervallo 53-1088 giorni) (Fig. 4).

## CONCLUSIONI

I risultati di questo studio concorrono a dimostrare che il Trilostano risulta essere un farmaco molto efficace e sicuro nella terapia dell'iperadrenocorticismo sia nella sua forma ipofisi-dipendente (PDH) che in quella surrenalica (ADH).

Gli effetti farmacologici più immediati che si sono rivelati in seguito all'inizio della terapia sono risultati essere un calo della poliuria, della polidipsia e dell'astenia, mentre le alterazioni dermatologiche hanno richiesto tempi decisamente più lunghi con risultati sovrapponibili a quelli riportati in letteratura<sup>2,5</sup>.

I dosaggi iniziali che sono stati utilizzati nel presente lavoro sono uguali a quelli riportati in altri lavori<sup>1,2,5,6</sup>. In circa un terzo dei soggetti si è tuttavia reso necessario ridurre il dosaggio iniziale. Nella nostra casistica non si sono verificati decessi apparentemente connessi alla somministrazione del farmaco tuttavia, in letteratura, esiste la segnalazione di un caso di necrosi delle surrenali in seguito a terapia con trilostano<sup>10</sup>, fenomeno che è stato sporadicamente osservato, ma non pubblicato, anche da altri endocrinologi.

È opinione degli autori, che i migliori risultati in termini di efficacia e sicurezza si possano ottenere con un dosaggio di partenza molto inferiore a quello da noi utilizzato nel presente studio (ad esempio 2,5 mg/kg SID) per poi eventualmente incrementare la dose nei successivi controlli. Il dosaggio finale medio da noi utilizzato si avvicina molto a quello riportato da Ruckstuhl<sup>5</sup>, tuttavia,



Figura 3A



Figura 3B



Figura 3C

FIGURA 3 - Cane meticcio maschio di anni 6 con PDH. **A)** Prima della terapia il cane presentava un pelo opaco e rarefatto su tutto il corpo, alopecia bilaterale a livello di porzioni ventrali dell'addome e calcinosi cutanea nella regione del garrese. **B)** Lo stesso soggetto dopo 4 mesi di terapia con trilostano: il pelo è quasi completamente ricresciuto e la calcinosi cutanea è sparita. **C)** Lo stesso soggetto dopo 8 mesi di terapia: il pelo è completamente ricresciuto.

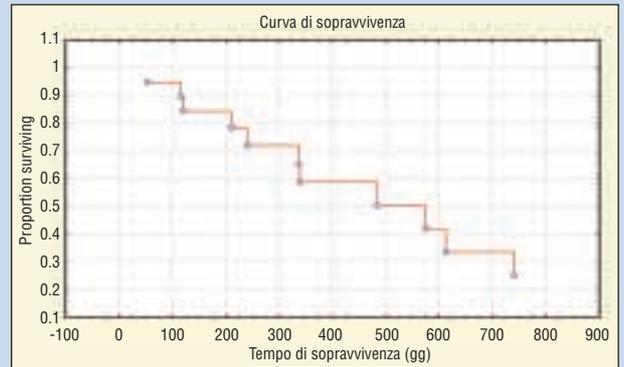


FIGURA 4 - Curva di Kaplan Meyer che mostra il tempo di sopravvivenza (espresso in giorni) in rapporto alla percentuale di soggetti sopravvissuti.

in un altro lavoro sono stati utilizzati dosaggi finali decisamente più elevati<sup>2</sup> e in una pubblicazione di Braddock<sup>1</sup> viene riportato un dosaggio finale medio addirittura di 19 mg/kg, circa il triplo di quello da noi riportato. Ciò potrebbe essere imputato al tempo intercorso dalla somministrazione del farmaco all'esecuzione del test di stimolazione con ACTH o a una diversa interpretazione clinica nei confronti della risposta terapeutica.

Nel nostro caso il test è stato eseguito a 2-4 ore (nella maggior parte dei casi a 2-3 ore) dalla somministrazione del trilostano, che rappresenta il picco di massima efficacia del farmaco.

Nei lavori di Neiger<sup>2</sup> e Braddock<sup>1</sup> non viene specificato esattamente dopo quanto tempo dall'assunzione del farmaco venisse effettuato il test. È possibile che tali autori abbiano trascurato questo aspetto poiché soltanto successivamente è stato dimostrato che l'esecuzione del test a molte ore dal farmaco svela valori di cortisolemia decisamente più elevati<sup>11,12</sup> richiedendo conseguentemente dosaggi maggiori per ottenere un buon controllo della cortisolemia. Nella nostra casistica si è inoltre deciso di ridurre il dosaggio di trilostano anche in quei casi in cui, pur essendovi una cortisolemia post-ACTH al di sopra di 25 nmol/l, erano presenti segni da carenza di glicocorticoidi quali la disappetenza o la diarrea. Tali valutazioni cliniche potrebbero essere state interpretate diversamente in altri lavori, portando quindi a dosaggi più elevati del farmaco.

Nei cani in cui si è ottenuto un buon controllo della patologia, il dosaggio finale, espresso in mg/kg è stato più elevato in soggetti di piccola taglia rispetto a quelli di grossa taglia; tale riscontro viene segnalato anche in letteratura<sup>13</sup> e in futuro potrà essere utile stabilire un dosaggio calcolato sulla superficie corporea dell'animale.

I 4 cani con ADH del presente studio sono stati trattati con terapia medica anziché chirurgica poiché i proprietari rifiutavano la chirurgia e/o presentavano già metastasi epatiche. In tali soggetti la risposta è stata buona ed in linea con la scarsa casistica riportata in letteratura<sup>4,14</sup>.

I sintomi clinici sono totalmente regrediti, tuttavia i soggetti con neoplasia maligna sono successivamente deceduti in seguito a problemi metastatici.

A tale proposito ulteriori studi si renderanno necessari per stabilire se la terapia medica dell'ADH (che rimane sempre di seconda scelta rispetto alla chirurgia) con trilo-

stano sia da preferire o meno alla terapia con mitotano. È nostra opinione che in tali casi, l'utilizzo del mitotano, un farmaco con azione adrenolitica, potrebbe essere preferibile al fine di contenere i fenomeni metastatici.

Nella nostra esperienza, l'efficacia del farmaco è risultata fortemente compromessa dalla concomitante presenza di un macroadenoma ipofisario. A tale proposito si può comprendere quanto sia importante l'esecuzione di un esame di tomografia computerizzata (TC) o Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) della regione ipofisaria in tutti i soggetti con PDH, soprattutto al fine di poter dare un giudizio prognostico.

Per concludere, una cortisolemia post stimolazione con ACTH compresa fra 25 e 140 nmol/l (eseguendo il test a 2-3 ore dal farmaco), l'esclusione di un macroadenoma ipofisario e periodici controlli finalizzati soprattutto ad evitare crisi Addisoniane sono a nostro avviso i punti cardine per un corretto ed ottimale utilizzo terapeutico del trilostano nella specie canina.

## Parole chiave

*Trilostano, Cushing, PDH, ADH, macroadenoma, ghiandola surrenale.*

## Key words

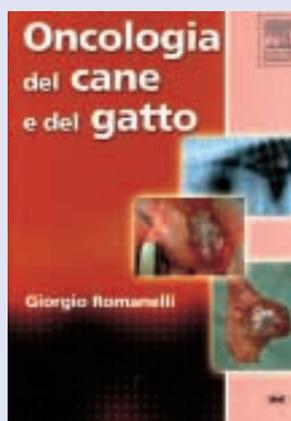
*Trilostane, Cushing, PDH, ADH, macroadenoma, adrenal gland.*

## Bibliografia

1. Braddock JA, Church DB, Robertson ID, Watson ADJ: Trilostane Treatment in Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Aust Vet J* 81: 600-607, 2003.
2. Neiger R, Ramsey I, O'Connor J, et al: Trilostane Treatment of 78 Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *Vet Rec* 150: 799-804, 2002.
3. Feldman EC & Nelson RW: Canine Hyperadrenocorticism (Cushing's Syndrome). In: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*, 3rd edn. Ed by EC Feldman and RW Nelson. Philadelphia, WB Saunders, 2004, pp. 252-357.
4. Hurley K, Sturgess K, Cauvin A, Kuipers R: The Use of Trilostane for the Treatment of Hyperadrenocorticism in Dogs. *J Vet Intern Med* 12:210, 1998.
5. Ruckstuhl NS, Nett CS, Reusch CE: Results of Clinical Examinations, Laboratory Tests, and Ultrasonography in Dogs with Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism Treated with Trilostane. *AJVR* 63: 506-512, 2002.
6. Barker EN, Campbell S, Tebb AJ, et al: A Comparison of the Survival Times of Dogs Treated with Mitotane or Trilostane for Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 19:810-815, 2005.
7. Rijnberk A: Protocols for Function Tests. In: *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*, ed Rijnberk A. Dordrecht/Boston: Kluwer Academic Publishers, 1996, pp. 205-212.
8. Reimers TJ, Salerno VJ, Lamb SV: Validation and Application of Solid-Phase Chemiluminescent Immunoassay for Diagnosis of Endocrine Diseases in Animals. *Comp Haematol Int* 6:170-175, 1996.
9. Reusch CE: Hyperadrenocorticism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2005, pp.1592-1612.
10. Chapman PS, Kelly DF, Archer J, et al: Adrenal Necrosis in a Dog Receiving Trilostane for the Treatment of Hyperadrenocorticism. *J Small Anim Pract* 45:307-310, 2004.
11. Neiger R, Hurley K: 24-hour Cortisol Values in Dogs with Hyperadrenocorticism on Trilostane. *J Small Anim Pract* 42:376, 2001.
12. Bell R, Neiger R, McGrotty Y, et al: Study of the Effects of Once Daily Doses of Trilostane on Cortisol Concentrations and Responsiveness to Adrenocorticotrophic Hormone in Hyperadrenocorticoïd Dogs. *Vet Rec* 159: 277-281, 2006.
13. Alenza DP, Arenas C, Lopez ML, Melian C: Long-Term Efficacy of Trilostane Administred Twice Daily in Dogs With Pituitary-Dependent Hyperadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc* 42:269-276, 2006.
14. Eastwood JM, Elwood CM, Hurley KJ: Trilostane Treatment of a Dog with Functional Adrenocortical Neoplasia. *J Small Anim Pract* 44:126-131, 2003.

## E.V. Edizioni Veterinarie

Per ordini e informazioni Via Trecchi, 20 - 26100 Cremona - Tel. 0372-403507/18 - Fax 0372-457091  
e-mail [editoria@evsrl.it](mailto:editoria@evsrl.it) - [www.evsrl.it/distribuzione](http://www.evsrl.it/distribuzione)



GIORGIO ROMANELLI

### Oncologia del cane e del gatto

1ª ed. 2007, Elsevier Masson-EV - Pagine: 445 - Foto: 600 - Cartonato: 20x26.5

PREZZO DI COPERTINA € 130,00 - **SCONTATO € 111,00**

*Questo manuale pratico e di facile consultazione si propone come un utile strumento di lavoro per il veterinario ambulatoriale, non specialista, che si trova ad affrontare quotidianamente pazienti con problemi oncologici. Fin dalle prime visite il veterinario deve, infatti, essere in grado di riconoscere le diverse forme tumorali, richiedere gli opportuni esami strumentali, saperli interpretare e quindi decidere se trattare direttamente il paziente o inviarlo allo specialista. Il testo è corredato da una ricchissima iconografia a colori, costituita da più di 600 illustrazioni, e da numerose tabelle e box di approfondimento. Ampio spazio è dedicato alle tecniche diagnostiche (citologia, biopsia, istologia, diagnostica per immagini) che possono facilitare il veterinario nella formulazione della diagnosi corretta. Particolare attenzione è posta all'approccio terapeutico generale al paziente oncologico con capitoli di oncologia, chemioterapia, la radioterapia, sostegno nutrizionale e terapia del dolore. Ciascun capitolo della sezione dedicata alle singole neoplasie descrive i principali passaggi (segnalamento, eziologia e comportamento biologico, segni clinici, stadiazione) che permettono di porre una diagnosi accurata e la scelta del trattamento più*

*ideale. Le due Appendici finali propongono la classificazione della World Health Organisation relativa a tutti i tipi di tumori negli animali e un elenco dei principali protocolli chemioterapici utilizzati in trattamenti oncologici.*

#### CONTENUTO

Biologia neoplastica, Approccio al paziente oncologico, Diagnostica a. Citologia b. Biopsia c. Istopatologia d. Diagnostica radiografica e. Diagnostica ecografica f. Diagnostica TC g. Diagnostica RM h. Scintigrafia i. Diagnostica endoscopica, Le sindromi paraneoplastiche, Approccio terapeutico generale a. Chirurgia oncologica b. Chemioterapia c. Radioterapia d. Sostegno nutrizionale del paziente oncologico e. Terapia del dolore nel paziente oncologico TERAPIA DELLE SINGOLE NEOPLASIE Tumori cutanei a. Generalità e trattamento b. Mastocitoma c. Sarcomi dei tessuti molli d. Sarcomi iniettivi felini e. Carcinoma squamocellulare f. Melanoma cutaneo g. Tumori della regione perianale Tumori mammari, Tumori ossei, Tumori linfocitari e mieloproliferativi a. Tumori linfocitari e mieloproliferativi b. Il linfoma, Tumori splenici, Tumori del sistema respiratorio a. Tumori nasali b. Neoplasie di laringe e trachea c. Tumori polmonari d. Tumori del mediastino anteriore e. Mesotelioma f. Tumori della parete toracica Tumori cardiaci e pericarditi, Tumori del tratto gastroenterico a. Tumori d'orofaringe e ghiandole salivari b. Tumori dell'esofago c. Tumori dello stomaco d. Tumori intestinali Piccolo intestino Colorettali e. Tumori epatici f. Tumori del pancreas esocrino Tumori urogenitali a. Tumori renali b. Tumori vescicali c. Tumori ovarici, uterini e vaginali e vulvari d. Tumori del testicolo Tumori oculari, Tumori dell'endocrino, Tumori del sistema nervoso centrale e periferico, APPENDICE 1-Classificazione WHO APPENDICE 2- Procedura per linfomi.

**Novità**