

# La Sindrome di Cushing nel gatto

## RIASSUNTO

La sindrome di Cushing nel gatto è una patologia rara, con poco più di un centinaio di casi descritti in letteratura. La condizione di ipercortisolismo può essere dovuta ad una neoplasia surrenalica o, più comunemente, a un adenoma ipofisario. L'eccesso di glucocorticoidi comporta lo sviluppo di insulino-resistenza, pertanto nel gatto l'ipercortisolismo è spesso associato a diabete mellito. Altro aspetto tipico è una grave dermatopatia, caratterizzata da fragilità cutanea e infezioni ricorrenti. Il test con maggiore accuratezza diagnostica è la soppressione con desametasone, mentre la diagnostica per immagini permette di differenziare l'origine della patologia. Recenti studi hanno dimostrato che il trilostano presenta una discreta efficacia nel trattamento dell'ipercortisolismo felino. Altre opzioni terapeutiche sono la surrenalectomia e, recentemente, l'ipofisectomia; quest'ultima ancora poco praticata ma dai risultati promettenti. La radioterapia è stata valutata ad oggi in pochi casi, tuttavia rappresenta una buona opzione in termini di sicurezza e remissione della sintomatologia.

## INTRODUZIONE

L'ipercortisolismo, noto anche come sindrome di Cushing o iperadrenocorticismismo, è una patologia comune e ampiamente descritta nel cane, mentre nel gatto e nell'uomo è una condizione rara<sup>1</sup>. L'ipersecrezione ormonale è dovuta nell'80% dei casi alla presenza di una neoplasia ipofisaria (PDH, pituitary-dependent hypercortisolism), generalmente benigna. Nei restanti casi la neoplasia è a carico di una surrenale (ADH, adrenal-dependent hypercortisolism) e nei 2/3 dei pazienti si riscontrano adenomi<sup>1</sup>. Le manifestazioni cliniche sono sovrapponibili a quelle che si osservano nel cane, tuttavia nel gatto si osserva solitamente una maggiore compromissione delle condizioni generali<sup>2,3</sup>. La Sindrome di Cushing iatrogena si verifica meno frequentemente rispetto al cane; ciò è probabilmente legato al fatto che nella specie felina è presente una minor quantità di recettori per i corticosteroidi<sup>1,4</sup>; a seguito di prolungate terapie steroidee gli effetti avversi più comuni nei gatti risultano essere l'iperglicemia e il diabete mellito. L'ipercortisolismo è stato descritto anche come parte di una sindrome MEN, ovvero *Multiple Endocrine Neoplasia*, in un gatto con PDH e carcinoma pancreatico e in un altro con PDH e iperplasia tiroidea<sup>5</sup>. Nel caso in cui si sospetti la sindrome di Cushing nella specie felina è opportuno considerare in diagnosi differenziale un'eventuale iperprogesteronemia o un'acromegalia le quali possono presentare aspetti clinici e laboratoristici sovrapponibili<sup>1,6,7</sup>.

## ASPETTI CLINICI

L'ipercortisolismo felino è una patologia che colpisce in età medio-avanzata (10 anni in media)<sup>1</sup>. Non è mai stata dimostrata una predisposizione di razza o sesso, tuttavia alcuni lavori suggeriscono una maggior incidenza tra le femmine<sup>8,9</sup>. Il motivo per cui questi pazienti vengono riferiti alla visita è, nella maggioranza dei casi, per la presenza di diabete mellito non controllato e della relativa sintomatologia<sup>2</sup>, ovvero poliuria-polidipsia (90%), polifagia (70%), debolezza (50%) e perdita di peso (30%); vengono inoltre spesso riportate infezioni ricorrenti. All'esame fisico diretto è frequente riscontrare alterazioni dermatologiche anche gravi; caratteristica è la fragilità cutanea: in questi soggetti si osserva infatti un'atrofia dell'epidermide, del derma e dei follicoli piliferi<sup>1</sup>. Sono state frequentemente segnalate lacerazioni della cute dovute semplicemente ad auto-lambimento, spazzolamento o a manipolazioni (Figura 1), complicate ulteriormente dalla scarsa capacità di cicatrizzazione propria dell'ipercortisolismo. Altri segni dermatologici riportati sono alopecia (Figure 2 e 3), piodermite, seborrea, iperpigmentazione, arricciamento della pinna auricolare, tuttavia non è mai stata segnalata la *calcinosis cutis*<sup>8,10</sup>, talora presente nell'ipercortisolismo canino. La perdita di tessuto muscolare, conseguente all'effetto catabolico del cortisolo, è in genere più evidente a livello di fasci muscolari addominali; ne risulta una maggior cedevolezza dell'addome, la quale conferisce al gat-

**L. Zagnoli<sup>#</sup>, DVM**

**F. Fracassi<sup>\*</sup>, DVM, PhD, Dipl. ECVIM-CA**

<sup>#</sup> Clinica Veterinaria dell'Orologio, Sasso Marconi (BO)

<sup>\*</sup> Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie  
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 24/02/2014 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 05/05/2014".



FIGURA 1 - Gatto europeo maschio di 10 anni con ipercortisolismo. L'evidente lacerazione cutanea è conseguente alla manipolazione del soggetto durante l'esecuzione di un prelievo ematico (cortesia Dr J. Rosati).



FIGURA 2 - Gatto europeo femmina di 12 anni affetto da ipercortisolismo ipofisi dipendente (la Figura 4 rappresenta la tomografia computerizzata dello stesso soggetto). Si nota, il pelo poco curato, l'addome aumentato di volume e aree di sovrainfezione cutanea.

to (nell'85% dei casi) un aspetto panciuto, la cosiddetta "potty belly"<sup>1,8</sup> (Figure 2 e 3). I gatti colpiti da sindrome di Cushing si presentano spesso abbattuti e astenici, occorre tuttavia valutare la presenza di eventuali segni neurologici; la presenza di un macroadenoma ipofisario potrebbe infatti comportare lo sviluppo di atteggiamenti inusuali, compulsione, vocalizzi, cecità e circling<sup>11</sup>. L'ipercortisolismo felino deve inoltre essere considerato in diagnosi differenziale nei casi di ipertensione sistemi-

ca; un report descrive un gatto con PDH presentato per cecità improvvisa dovuta ad un distacco retinico bilaterale, nel quale la grave ipertensione arteriosa sistemica era il principale riscontro durante tutto il decorso della patologia<sup>12</sup>.

### ASPETTI DIAGNOSTICI

La sindrome di Cushing felina determina la comparsa di alterazioni non specifiche alle comuni valutazioni laboratoristiche. All'esame emocromocitometrico è possibile riscontrare alcuni caratteri del cosiddetto leucogramma da stress (linfopenia, neutrofilia, eosinopenia e monocitosi) o un lieve grado di anemia, solitamente non rigenerativa<sup>9</sup>. Circa l'80% di questi soggetti sviluppa diabete mellito ed è pertanto frequente il riscontro di iperglicemia (95%)<sup>1</sup>. La misurazione delle fruttosamine è sempre da considerarsi parte del protocollo diagnostico, in quanto l'iperglicemia può risultare di grado lieve, tuttavia persistente, capace pertanto di comportare uno stato di tossicità da glucosio<sup>9,13</sup>. Comparando i dati di diversi studi condotti su gatti con ipercortisolismo<sup>8,10,13,14</sup>, al profilo biochimico si possono notare alterazioni legate a uno stato di iperglicemia cronica, quali un aumento delle transaminasi epatiche (in particolare dell'alani-  
no-aminotransferasi, ALT, 40% dei casi) e ipercolesterolemia (40%). Si deve ricordare che nel gatto non è presente l'isoforma della fosfatasi alcalina (Alkaline Phosphatase, ALP) cortisolo-indotta e pertanto in questa specie, contrariamente a quanto avviene nella sindrome di Cushing canina, non è comune rilevarne un incremento (si osserva solo nel 15% dei casi). All'esame delle urine è comune il riscontro di glicosuria (90%), spesso accompagnata da un lieve grado di proteinuria, quest'ultima verosimilmente causata dall'azione dei glucocorticoidi sul glomerulo e sul tubulo renale<sup>1</sup>.

### Test endocrini

Nel gatto il test di stimolazione con ACTH e il test di soppressione con desametasone a basse dosi (*Low Dose Desametasone Suppression Test*, LDDST) presentano rispettivamente una sensibilità del 30-56% e del 79%, tuttavia non ne è mai stata valutata la specificità in questa specie<sup>13</sup>. Per determinare l'origine della patologia, ossia se ipofisaria (PDH) o surrenalica (ADH), si può ricorrere alla diagnostica per immagini e a ulteriori test endocrini, quali il test di soppressione con desametasone ad alte dosi (1 mg/kg), la misurazione dell'ACTH endogeno o la misurazione dei precursori dell'ACTH (POMC, pro-ACTH)<sup>15</sup>.

Il test di stimolazione con ACTH consiste nel misurare la cortisolemia da prelievi effettuati prima e 1-1,5 ore (alcuni autori ritengono possa essere utile anche un prelievo a 30 minuti) dopo l'iniezione endovenosa di corticotropina sintetica



(ACTH), alla dose di 0,125 mg/gatto. Con questo test sono stati riscontrati risultati falsi negativi (30-40% dei casi) e falsi positivi, nel gatto anziano è infatti possibile riscontrare ipercortisolemia in conseguenza a patologie di altra natura; è ritenuto pertanto un test diagnostico poco affidabile e non raccomandato<sup>1</sup>.

Tra i test più attendibili vi è il LDDST, il quale richiede campioni ematici prelevati prima della somministrazione endovenosa di 0,1 mg/kg di desametasone ed a 4 e 8 ore da questa. Si noti che la dose è 10 volte quella utilizzata nel cane, in quanto uno studio ha rilevato che nel 20% dei gatti sani i valori di cortisolo non vengono soppressi da 0,01 mg/kg<sup>16</sup>. La maggior parte dei gatti affetti da ipercortisolismo (80-95%) presenta all'ottava ora una cortisolemia superiore a 1,4 µg/dl. Nel cane la soppressione (valori inferiori >50% rispetto al valore basale) a 4 ore ma non a 8 ore è indicativa di PDH, si deve tuttavia considerare che ciò non è mai stato dimostrato nella specie felina<sup>1</sup>. In passato è stato proposto un test che combina nella stessa giornata il test di soppressione con desametasone e il test di stimolazione con ACTH. Tale approccio combinato risulta di scarsa utilità diagnostica e non viene attualmente raccomandato<sup>9</sup>. Il rapporto cortisolo/creatinina urinario (urinary cortisol/creatinine ratio, UCCR) rappresenta anche per il gatto un test altamente sensibile, che può dunque essere utilizzato come test di screening per escludere la sindrome di Cushing nei soggetti con valori nella norma ( $<3,6 \times 10^{-5}$ )<sup>17</sup>. L'incremento dell'UCCR è tuttavia spesso correlato a false positività, dovute sia ad una transitoria situazione di stress (motivo per cui si consiglia di far raccogliere le urine a casa dal proprietario), sia a patologie di altra natura, quali ad esempio l'ipertiroidismo<sup>9</sup>.

Il LDDST può eventualmente essere eseguito a casa dal proprietario, somministrando per via orale 0,1 mg/kg di desametasone ogni 12 ore per 2-3 giorni e raccogliendo le urine prima e dopo il test; da queste si valuterà in seguito l'UCCR<sup>1</sup>. Il risultato dell'UCCR pre desametasone viene utilizzato per la diagnosi e il post-desametasone per la localizzazione.

### Diagnostica per immagini

L'esame radiografico dell'addome è in genere di scarsa utilità, il reperto più comune è l'epatomegalia e raramente sono visualizzabili masse surrenaliche<sup>8</sup>. L'ecografia addominale permette di valutare forma e dimensioni delle surrenali; un'iperplasia bilaterale di queste può essere indicativa di PDH; si tratta tuttavia di un'alterazione non sempre riscontrabile e compatibile anche con condizioni di ipertiroidismo, acromegalia e iperaldosteronismo<sup>18</sup>. L'iperplasia surrenalica monolaterale è invece suggestiva di una forma tumorale surrenalica (ADH); in questo caso saranno da considerare in diagnosi differenziale anche altri tipi (ormo-

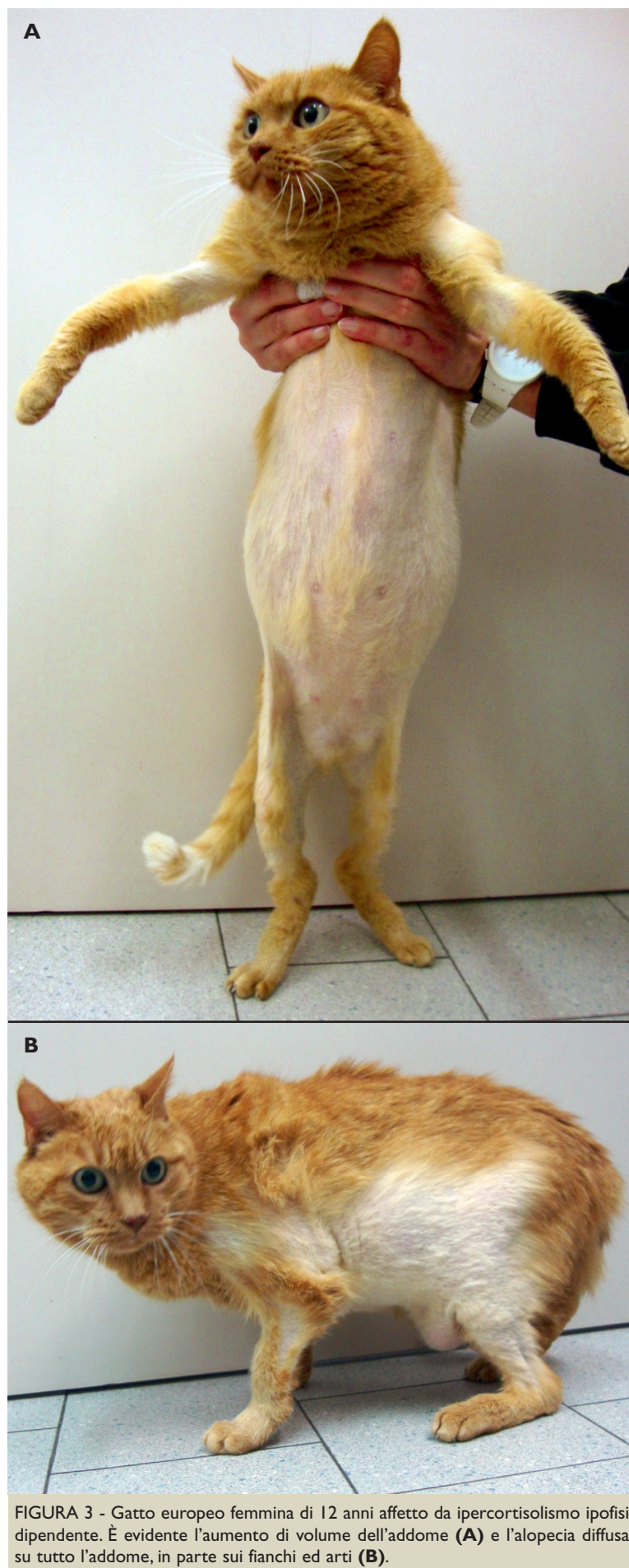


FIGURA 3 - Gatto europeo femmina di 12 anni affetto da ipercortisolismo ipofisi dipendente. È evidente l'aumento di volume dell'addome (A) e l'alopecia diffusa su tutto l'addome, in parte sui fianchi ed arti (B).



FIGURA 4 - Tomografia computerizzata del cranio in un gatto europeo femmina di 12 anni affetto da ipercortisolismo ipofisi dipendente. Nell'immagine post contrasto, ottenuta a livello di diencefalo, è evidente una massa occupante spazio nella regione ipotalamico-ipofisaria.

no-secernenti e non) di neoplasie<sup>19</sup>. La tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) sono particolarmente indicate in caso di sospetto PDH, in quanto permettono di visualizzare sia l'ipofisi (Figura 4) sia le surrenali. La TC è inoltre indispensabile nel caso si voglia ricorrere a opzioni terapeutiche quali l'ipofisectomia o la radioterapia. Come suggerito da Elliot et al., ogni gatto con insulino-resistenza dovrebbe essere sottoposto a diagnostica per immagini avanzata, da tale studio è infatti emerso che 16/16 di questi pazienti presentava masse ipofisarie<sup>20</sup>. Nei casi di insulino-resistenza e aumento di dimensioni ipofisarie si dovrà considerare in diagnosi differenziale anche l'acromegalia<sup>20</sup>.

## TRATTAMENTO

Il trattamento della sindrome di Cushing felina non sempre è efficace quanto nel cane; questo vale in particolar modo per la terapia medica. Diversi sono stati i principi attivi fin'ora testati, tuttavia si tratta per lo più di studi condotti su un ridotto numero di casi e di cui non sempre è descritto il follow-up a lungo termine. I pochi studi che descrivono l'utilizzo del mitotano (o,p'-DDD), un potente adrenocorticolitico, non riportano sostanziali miglioramenti della sintomatologia clinica; inoltre, quando è stato testato su soggetti sani, provocava soppressione corticosurrenalica soltanto nel 50% dei casi<sup>1,21</sup>. Per la terapia medica dell'ipercortisolismo felino è riportato anche l'utilizzo di inibitori enzimatici della cascata steroidogenica. Uno di questi, il ketoconazolo, ha fin'ora dato risultati molto variabili tra loro e attualmente il suo uso in questa specie è sconsigliato per via dei

gravi effetti collaterali<sup>22</sup>. Il metyrapone, un inibitore della 11-β-idrossilasi, è stato utilizzato spesso in associazione ad altri farmaci per stabilizzare i pazienti prima della terapia chirurgica<sup>22</sup> e della radioterapia<sup>3</sup>, tuttavia i miglioramenti descritti sono stati modesti. Del principio attivo più utilizzato per la sindrome di Cushing del cane, ovvero il trilostano (inibitore della 3-β-idrossisteroidodeidrogenasi), è stato riportato l'utilizzo in un totale di 51 gatti affetti da ipercortisolismo<sup>2,3,13,23</sup>. In questi soggetti sono stati riportati miglioramenti della sintomatologia clinica e dei risultati dei test endocrini, maggiori tempi di sopravvivenza e una buona tollerabilità del farmaco. I lavori più recenti, che includono peraltro il maggior numero di casi<sup>2,3</sup>, riportano dosaggi di partenza medi (4,3 mg/kg q24 h e 3,3 mg/kg q12 h) inferiori rispetto a quelli proposti in passato, i quali sono stati ulteriormente ridotti in corso di terapia nella maggior parte dei soggetti. È riportata una buona tollerabilità del trilostano nel gatto, mentre le più comuni complicazioni evidenziate in corso di terapia in uno studio su 15 casi erano perdita di peso, infezioni delle vie urinarie e sviluppo di azotemia, ascrivibili tutte agli effetti diretti e indiretti dell'ipercortisolismo<sup>3</sup>. La sola terapia medica con trilostano ha portato ad un miglioramento del controllo glicemico nel 67% dei casi<sup>3</sup>. La terapia chirurgica dell'ipercortisolismo felino consiste nell'ipofisectomia qualora si tratti di PDH e nella surrenalectomia per gli ADH. In diversi casi si è optato per l'adrenalectomia bilaterale anche in gatti con PDH<sup>8,12</sup>, tuttavia quest'opzione non è opportuna in soggetti con macroadenomi ipofisari. Diversi autori concordano nell'affermare che l'approccio chirurgico garantisca buoni risultati, sia in termini di tempi di sopravvivenza che per risposta clinica, tuttavia la mortalità peri e post-operatoria dell'adrenalectomia è ancora elevata nel gatto<sup>9,14,24</sup>. Feldman et al. descrivono tra le principali complicanze legate a questo tipo di intervento la sepsi (circa 50%), pancreatiti, fenomeni tromboembolici, problemi della cicatrizzazione della sutura operatoria, ipoadrenocorticismo e ipoglicemia<sup>8</sup>. L'ipofisectomia transfenoidale nel gatto ad ora viene regolarmente eseguita solo presso l'Università di Utrecht, gli studi pubblicati da questo gruppo di ricerca riportano remissione completa dell'ipercortisolismo e del diabete mellito in 5/7 casi, e nessun caso di mortalità intra e post-operatoria (fino ad un mese post-chirurgia)<sup>25</sup>. Qualora si decida di intraprendere la terapia chirurgica è consigliato sottoporre prima il paziente a trattamento medico<sup>8,22,25</sup>.

La radioterapia rappresenta un'ottima opzione terapeutica nei casi di sintomatologia neurologica dovuta a macroadenomi ipofisari o quando non sia attuabile l'ipofisectomia. Un report descrive miglioramento della sintomatologia neurologica e tempi di sopravvivenza mediani di 17 mesi in 7 gatti con tumori ipofisari<sup>26</sup>, inoltre in altri due ca-



si di PDH si è registrata remissione completa del diabete mellito<sup>2</sup>.

## CONCLUSIONI

Nella specie felina la sindrome di Cushing deve essere considerata una patologia con prognosi riservata. Una condizione di ipercortisolismo cronico determina una serie di effetti sul sistema cardiovascolare, immunitario e urinario che spesso portano al decesso nei soggetti non trattati. In corso di PDH si deve considerare inoltre l'eventuale comparsa o l'aggravamento della sintomatologia neurologica legata alla presenza di un macroadenoma ipofisario. Recenti studi hanno dimostrato che il trilostano presenta una discreta efficacia nel trattamento dell'ipercortisolismo felino. Altre opzioni terapeutiche sono la surrenalectomia e recentemente l'ipofisectomia, quest'ultima ancora poco praticata ma dai risultati promettenti. La radioterapia ad oggi è stata valutata in pochi casi, tuttavia rappresenta una buona opzione in termini di sicurezza e remissione della sintomatologia.

## Parole chiave

*Ipfiosi, malattia di Cushing, iperadrenocorticism, ghiandole surrenali, cortisolo, ACTH, poliuria-polidipsia.*

## Feline Cushing's Syndrome

### Summary

Cushing's syndrome is a rare condition in cats, with few more than a hundred cases described in the veterinary literature. Hypercortisolism may be due to an adrenal tumor or, more frequently, to a pituitary adenoma. Glucocorticoids excess give rise to insulin resistance, therefore hypercortisolism in cats is often associated with diabetes mellitus. Another typical feature is a serious dermatopathy, characterized by fragile skin and recurrent infections. The test with higher diagnostic accuracy is the dexamethasone suppression test, while imaging allows to differentiate the origin of the disease. Recent studies have shown that trilostane has a good efficacy in the treatment of feline hypercortisolism. Additional therapeutic options are adrenalectomy and recently hypophysectomy, unfortunately the latter not yet diffused but promising. Radiation therapy to date has been evaluated in few cases, however, it seems to represent a good option in terms of safety and remission of symptoms.

### Key words

*Pituitary gland, Cushing's disease, hyperadrenocorticism, adrenal glands, cortisol, ACTH, polyuria-polydipsia.*

## BIBLIOGRAFIA

- Graves T.K. Hypercortisolism in Cats (Feline Cushing's Syndrome) In Ettinger S.J., Feldman E.C.: Textbook of Veterinary Internal Medicine, VII ed, St. Louis: Saunders, 2010, pp 1840-1847.
- Valentin S.Y., Cortright C.C., Nelson R.W., et al.: Clinical findings, diagnostic test results and treatment outcome in cats with spontaneous hyperadrenocorticism: 30 cases. *J Vet Intern Med* doi: 10.1111/jvim.12298, 2014.
- Mellet Keith A.M., Bruyette D., Stanley S.: Trilostane therapy for treatment of spontaneous hyperadrenocorticism in cats: 15 cases (2004-2012). *J Vet Intern Med* 27:1471-1477, 2013.
- Lien Y., Huang H., Chang P., et al.: Iatrogenic Hyperadrenocorticism in 12 cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 42:414-423, 2006.
- Roccabianca P., Rondena M., Paltrinieri S., et al.: Multiple Endocrine Neoplasia type-I-like syndrome in two cats. *Vet Pathol* 43:345-352, 2006.
- Boord M., Griffin C.: Progesterone secreting adrenal mass in a cat with clinical sign of hyperadrenocorticism. *J Am Vet Med Assoc* 214:666-669, 1999.
- Rossmel J.H., Scott-Moncrieff J.C.R., Siems J.: Hyperadrenocorticism and hypogonadism in a cat with an adrenocortical adenocarcinoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 36:512-517, 2000.
- Feldman E.C., Nelson R.W.: Acromegaly and hyperadrenocorticism in cats: a clinical perspective. *J Feline Med Surg* 2:153-158, 2000.
- Gunn-Moore D.: Feline endocrinopathies. *Vet Clin Small Anim* 35:171-210, 2005.
- Hoening M.: Feline hyperadrenocorticism - where are we now? *J Feline Med Surg* 4:171-174, 2002.
- Fracassi F., Mandrioli L., Diana A., et al.: Pituitary macroadenoma in a cat with diabetes mellitus, hypercortisolism and neurological signs. *J Vet Med A* 54:359-363, 2007.
- Brown A.L., Beatty J.A., Lindsay S.A., et al.: Severe systemic hypertension in a cat with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Small Anim Pract* 53:132-135, 2012.
- Neiger R., Witt A.L., Noble A., et al.: Trilostane therapy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in 5 cats. *J Vet Intern Med* 18:160-164, 2004.
- Watson P.J., Herrtage M.E.: Hyperadrenocorticism in six cats. *J Small Anim Pract* 39:175-184, 1998.
- Benckroun G., de Fornel-Thibaud P., Dubord M., et al.: Plasma ACTH precursor in cats with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *J Vet Intern Med* 26:575-581, 2012.
- Peterson M.E., Kemppainen R.J.: Comparison of the immunoreactive plasma corticotropin and cortisol responses to two synthetic corticotropin preparations (tetracosactrin and cosyntropin) in healthy cats. *Am J Vet Res* 53:1752-1755, 1992.
- Goossens M.M.C., Meyer H.P., Voorhout G., et al.: Urinary excretion of glucocorticoids in the diagnosis of hyperadrenocorticism in cats. *Domest Anim Endocrinol* 12:355-362, 1995.
- Combes A., Pey P., Paepe D., et al.: Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats. *J Feline Med Surg* 15:445-457, 2013.
- Del Magno S., Pisoni L., Magarotto J., et al.: Due casi di sospetto iperalosteronismo primario nel gatto. *Veterinaria*, 26:41-50, 2012.
- Elliott D.A., Feldman E.C., Koblik P.D., et al.: Prevalence of pituitary tumors among diabetic cats with insulin resistance. *J Am Vet Med Assoc* 216:1765-1768, 2000.
- Schwedes C.S.: Mitotane (o,p'-DDD) treatment in a cat with hyperadrenocorticism. *J Small Anim Pract* 38:520-524, 1997.
- Moore L.E., Biller D.S., Olsen D.E.: Hyperadrenocorticism treated with metyrapone followed by bilateral adrenalectomy in a cat. *J Am Vet Med Assoc* 217:691-694, 2000.
- Skelly B.J., Petrus D., Nicholls P.K.: Use of trilostane for the treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in a cat. *J Small Anim Pract* 44:269-272, 2003.
- Duesberg C.A., Nelson R.W., Feldman E.C., et al.: Adrenalectomy for treatment of hyperadrenocorticism in cats: 10 cases (1988-1992). *J Am Vet Med Assoc* 207:1066-1070, 1995.
- Meij B.P., Voorhout G., Van Den Ingh T.S., et al.: Transsphenoidal hypophysectomy for treatment of pituitary-dependent hyperadrenocorticism in 7 cats. *Vet Surg* 30:72-86, 2001.
- Mayer M.N., Greco D.S., LaRue S.M.: Outcomes of pituitary tumor irradiation in cats. *J Vet Intern Med* 20:1151-1154, 2006.