

# EDITORIALE

di FEDERICO FRACASSI



Federico Fracassi  
Med Vet, PhD,  
Dipl ECVIM-CA

## GESTIONE MEDICA DELLA SINDROME DI CUSHING NEL CANE: LA RICERCA DEGLI ULTIMI 20 ANNI

**L**a Sindrome di Cushing o ipercortisolismo è una disendocrinia considerata comune nel cane con una prevalenza dello 0,2%.<sup>1</sup> In passato, la terapia medica d'elezione era rappresentata dal mitotano, un farmaco adrenolitico molto efficace ma poco "maneggevole".

Nel 2002 viene pubblicato dal gruppo degli endocrinologi veterinari dell'Università di Zurigo uno studio sull'utilizzo di un nuovo farmaco, il trilostano, un inibitore dell'enzima 3 $\beta$ -idrossisteroide deidrogenasi (3 $\beta$ HSD).<sup>2</sup> I buoni risultati ottenuti con tale farmaco hanno fatto sì che questa molecola si sia affermata come prima scelta nella gestione medica dell'ipercortisolismo. Da allora sono comparse su PubMed più di cento pubblicazioni finalizzate a definire il miglior protocollo terapeutico, i potenziali effetti collaterali e i metodi di monitoraggio della terapia con trilostano. Il fatto che si trattasse di un farmaco efficace e sicuro ha suscitato un notevole entusiasmo iniziale fra gli endocrinologi; successivamente sono stati segnalati dei casi di necrosi surrenalica acuta<sup>3</sup> che hanno imposto degli approfondimenti con ulteriori ricerche. Negli anni si è compreso che il problema era legato ai dosaggi di partenza eccessivi. Sulla base di valutazioni preliminari erano infatti stati proposti dei dosaggi di partenza fino a dieci volte superiori rispetto a quelli usati oggi.

Nel corso degli anni e degli studi, in particolare grazie a brillanti intuizioni di Edward Feldman, considerato il "padre" dell'endocrinologia veterinaria, si è approdati a dosaggi molto più bassi e si è compreso che la somministrazione ogni 12 ore anziché 24 ore risultava estremamente più sicura e persino più efficace.<sup>4</sup>

Oltre al tema dei dosaggi e della frequenza di somministrazione, sono state condotte svariate ricerche finalizzate ad individuare il miglior metodo di monitoraggio terapeutico. Storicamente si è sempre utilizzato il test di stimolazione con ACTH, un metodo utile a svelare i sovradosaggi del farmaco ma che scarsamente si correla con il quadro clinico del paziente.<sup>5</sup>

Si è provato pertanto a valutare il rapporto cortisolo/creatinina urinari, il cortisolo sierico pre-ACTH, il rapporto cortisolo/ACTH, le proteine di fase acuta; tutti metodi che sono risultati poco utili nel riflettere adeguatamente il livello di controllo terapeutico.

Solo uno studio scozzese del 2016 sembra aver avuto successo, introducendo un metodo semplice e abbastanza efficace nell'indicare il livello di controllo della patologia.<sup>6</sup> Si tratta della misurazione del cortisolo sierico, determinata subito prima della somministrazione mattutina del trilostano. Non è un metodo perfetto, ma comunque economico e di facile applicazione. Questa nuova modalità di monitoraggio si sta progressivamente diffondendo e ad oggi è ampiamente utilizzata. Nel caso di sospetto di sovradosaggio del trilostano, non si può tuttavia prescindere dall'utilizzo del test di stimolazione con ACTH.

Il trilostano è un ottimo farmaco ma le ricerche non si devono fermare. Si stanno pertanto studiando nuove molecole atte a contrastare la Sindrome di Cushing. Nel-

la review sono ampiamente discussi gli aspetti terapeutici e di monitoraggio connessi all'uso del trilostano; vengono inoltre trattate le modalità terapeutiche connesse all'uso del mitotano; è fornita, infine, una panoramica sulle nuove promettenti strategie che in futuro potrebbero migliorare la gestione terapeutica della Sindrome di Cushing.

## BIBLIOGRAFIA

1. Carotenuto G, Malerba E, Dolfini C, *et al.* Cushing's syndrome-an epidemiological study based on a canine population of 21,281 dogs. *Open Veterinary Journal* 9: 27-32, 2019.
2. Ruckstuhl NS, Nett CS, Reusch CE. Results of clinical examinations, laboratory tests, and ultrasonography in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism treated with trilostane. *American Journal of Veterinary Research* 63: 506-152, 2002.
3. Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl N, Wenger M, *et al.* Histological evaluation of the adrenal glands of seven dogs with hyperadrenocorticism treated with trilostane. *Veterinary Record* 160: 219-224, 2007.
4. Feldman EC. Evaluation of twice-daily lower-dose trilostane treatment administered orally in dogs with naturally occurring hyperadrenocorticism. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 238: 1441-51, 2011.
5. Boretti FS, Holzthüm J, Reusch CE, Sieber-Ruckstuhl NS. Lack of association between clinical signs and laboratory parameters in dogs with hyperadrenocorticism before and during trilostane treatment. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 158: 631-638, 2016.
6. Macfarlane L, Parkin T, Ramsey I. Pre-trilostane and three-hour post-trilostane cortisol to monitor trilostane therapy in dogs. *Veterinary Record* 179: 597, 2016.

# ARCHIVIO FAD

## SI AGGIORNA ANCORA!



UN ARCHIVIO IN COSTANTE AGGIORNAMENTO  
ACCREDITATO, GRATIS, ONLINE

76 VIDEO DISPONIBILI E VALORIZZATI SPC

SU [WWW.SCIVAC.IT](http://WWW.SCIVAC.IT)

CHIRURGIA ORTOPEDICA  
DERMATOLOGIA  
DIAGNOSTICA PER IMMAGINI  
ENDOCRINOLOGIA  
GASTROENTEROLOGIA  
MALATTIE INFETTIVE

MALATTIE PARASSITARIE  
MEDICINA COMPORTAMENTALE  
MEDICINA INTERNA  
NEFROLOGIA / UROLOGIA  
OFTALMOLOGIA  
OSTETRICIA E GINECOLOGIA  
PATOLOGIA CLINICA

L'Archivio FAD è sul sito [www.scivac.it](http://www.scivac.it) nella sezione "video".  
L'ACCESSO ALL'ARCHIVIO È RISERVATO AI SOCI SCIVAC E SIVAE