

ENDOCRINOPATIE CHE PROVOCANO ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE NEL CANE E NEL GATTO*^a

TODD L. TOWELL, DVM; LINDA G. SHELL, DVM
DVM, Virginia Tech

Riassunto

Le alterazioni metaboliche che conseguono a disordini endocrini possono arrecare disturbi a carico del sistema nervoso centrale. I segni clinici indicanti la presenza di disfunzioni neurologiche comprendono convulsioni e anomalie di comportamento, stato mentale, postura del capo, coordinazione e funzionalità dei nervi cranici. Anche il riscontro di segni vitali atipici può indicare un coinvolgimento neurologico. Numerose endocrinopatie esercitano effetti di notevole entità sul sistema nervoso centrale. Affezioni quali diabete mellito, ipotiroidismo e insulinomi provocano il coma attraverso vari meccanismi. La comparsa di crisi convulsive è stata associata a stati di ipotiroidismo, ipoparatiroidismo, iperparatiroidismo e insulinoma, mentre raramente accompagna condizioni di ipoadrenocorticismo e di iperadrenocorticismo. È importante conoscere alcune delle anomalie neurologiche meno evidenti che si associano alle endocrinopatie poiché i regimi terapeutici variano a seconda delle diverse condizioni.

Summary

Metabolic derangements that result from endocrine disorders may adversely affect the central nervous system. Clinical signs indicating neurologic dysfunction include seizure activity and abnormalities in behavior, mentation, head posture, coordination, and cranial nerve function. Atypical vital signs may also indicate neurologic involvement. Many endocrine diseases have profound effects on the central nervous system. Diabetes mellitus, hypothyroidism, and insulinoma cause coma via different mechanisms. Seizure activity in patients has been associated with hypothyroidism, hypoparathyroidism, hyperparathyroidism, and insulinoma but is rarely associated with hypoadrenocorticism and hyperadrenocorticism. Veterinarians should be aware of some of the more subtle neurologic abnormalities associated with endocrinopathies because treatment regimens vary with different conditions.

Le alterazioni metaboliche che conseguono alle endocrinopatie possono arrecare disturbi a carico del sistema nervoso centrale. I segni clinici indicanti un coinvolgimento neurologico comprendono crisi convulsive e alterazioni di comportamento, stato mentale, postura del capo, coordinazione e funzionalità dei nervi cranici.¹ Anche il riscontro di segni vitali atipici può indicare un interessamento nervoso. I soggetti che vengono portati alla visita devono

essere esaminati con attenzione per stabilire la presenza o l'assenza di queste manifestazioni; infatti, la valutazione accurata dei segni clinici consente di localizzare le lesioni e di formulare una prognosi di guarigione. Le endocrinopatie che vengono ritenute causa di alterazioni del sistema nervoso centrale sono rappresentate da diabete mellito, ipotiroidismo, ipoparatiroidismo, iperparatiroidismo, ipoadrenocorticismo, iperadrenocorticismo e insulinoma (Tab. 1).

* Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian" Vol 16, N. 11, novembre 1994, 1461. Con l'autorizzazione dell'Editore.

^a Un primo lavoro relativo alle endocrinopatie che inducono alterazioni a carico dei nervi periferici nel cane e nel gatto è apparso nel numero di febbraio 1994 (Vol. 16, N.2) di Compendium.

DIABETE MELLITO

La chetoacidosi diabetica e la sindrome diabetica iperosmolare non chetosica sono complicazioni del diabete mel-

Tabella 1
Segni neurologici associati alle endocrinopatie

<i>Endocrinopatia</i>	<i>Segni neurologici</i>
Diabete mellito ¹⁻⁹	Depressione, coma
Ipotiroidismo	Stato stuporoso da mixedema, coma Ipotermia Edema non depressibile Debolezza muscolare Aterosclerosi delle arterie cerebrali Disorientamento Maneggio Cecità Crisi convulsive Inclinazione della testa
Iparatiroidismo ^{17,19}	Crisi convulsive Modificazioni del comportamento Tremori muscolari Andatura rigida
Iperparatiroidismo ²²	Depressione Crisi convulsive
Ipodrenocorticismo ²⁴	Crisi convulsive
Iperadrenocorticismo ^{25,26}	Modificazioni del comportamento Aggressività Depressione Stato ansioso Iperattività motoria
Insulinoma ^{27,28}	Crisi convulsive Depressione, coma Deficit visivi Tremori Irritabilità Debolezza

lito che possono indurre la comparsa di disfunzioni neurologiche. Entrambe le condizioni vengono segnalate raramente in medicina veterinaria.^{1,3} La chetoacidosi diabetica è la causa più comune di morte nei bambini e negli adolescenti affetti dall'endocrinopatia.⁴ In uno studio è stato documentato che nel corso del trattamento di bambini con chetoacidosi spesso si rileva uno stato subclinico di tumefazione cerebrale.⁵ Secondo le segnalazioni, la sindrome iperosmolare non chetosica è all'origine del 5%-10% dei casi di coma iperglicemico. La condizione si sviluppa principalmente nei soggetti più anziani ed è associata ad un tasso di mortalità molto più elevato di quello della chetoacidosi diabetica.⁶

La chetoacidosi diabetica deriva da un deficit assoluto o relativo di insulina e da un eccesso relativo di glucagone e di altri ormoni controregolatori (ad es. cortisolo, ormone della crescita e catecolamine).² L'accresciuto rapporto fra ormoni controregolatori e insulina favorisce le funzioni epatiche di glicogenolisi e gluconeogenesi. Lo stato di iperglicemia si sviluppa quando la produzione di glucosio supera l'eliminazione dello stesso attraverso i tessuti periferici e l'escrezione renale. Inoltre, l'aumento del rapporto

di cui sopra stimola la lipasi ormono-sensibile che, a sua volta, induce il rilascio di acidi grassi liberi dalle riserve adipose. Per effetto dell'accresciuto rapporto fra glucagone e insulina, gli acidi grassi liberi, anziché subire l'esterificazione in trigliceridi, vengono ossidati a livello epatico in chetoni, acido acetoacetico e beta-idrossibutirrato deidrogenasi. I corpi chetonici liberano idrogenioni che si accumulano nei liquidi extracellulari. Lo stato di acidosi metabolica si sviluppa non appena l'accumulo di chetoni supera le capacità dei meccanismi compensatori, rappresentati dal sistema tampone del bicarbonato e dall'escrezione renale di idrogenioni. Infine, queste alterazioni metaboliche inducono iperglicemia, chetoacidosi, ipovolemia (originante dalla diuresi osmotica) e deficit degli elettroliti totali (in particolare sodio e potassio).²

Un soggetto viene considerato affetto da sindrome iperosmolare non chetosica quando la glicemia supera valori di 600 mg/dl, l'osmolalità sierica sia superiore a 330 mOsm/kg e non vi sia traccia o quasi di corpi chetonici nel siero e nelle urine.⁷ La fisiopatologia della sindrome è controversa. Alcuni ritengono che esista uno stato protratto di diabete scompensato di cui la chetoacidosi diabetica e la sindrome iperosmolare non chetosica rappresentano i due estremi. Nella maggior parte dei casi, i soggetti che vengono portati alla visita presenterebbero manifestazioni cliniche comprese fra le due condizioni.^{7,8} È opinione comune che le differenze esistenti fra chetoacidosi diabetica e sindrome iperosmolare non chetosica dipendano dai seguenti meccanismi: 1) i livelli di acidi grassi liberi e di ormoni controregolatori sono più bassi nei soggetti con sindrome iperosmolare non chetosica, 2) la secrezione pancreatica di insulina, misurata attraverso i livelli di peptide C, è più elevata nei soggetti affetti dalla stessa sindrome e previene la lipolisi, 3) la sola presenza dello stato iperosmolare inibisce la lipolisi.⁸

Nei soggetti con sindrome iperosmolare non chetosica, l'iperosmolarità del siero sembra essere l'alterazione metabolica maggiormente responsabile delle disfunzioni neurologiche. Lo stato di disidratazione che consegue alla diuresi osmotica protratta e all'insufficienza renale (che favorisce la comparsa di iperglicemia) può svolgere un ruolo significativo nello sviluppo della sindrome.⁷ Si ritiene che lo stato di coma consegua alla disidratazione delle cellule cerebrali dovuta a ipovolemia cronica, diuresi osmotica e spostamento dell'equilibrio idrico fra i compartimenti intracellulare ed extracellulare.

La chetoacidosi diabetica e la sindrome iperosmolare non chetosica colpiscono comunemente i soggetti affetti da diabete. In genere, entrambe le condizioni si sviluppano subdolamente e vengono diagnosticate sulla base dei risultati del profilo biochimico e delle analisi delle urine. La determinazione dell'osmolalità del siero, con metodi diretti o mediante calcoli, facilita la formulazione della diagnosi. In uno studio relativo alla sindrome iperosmolare non chetosica dell'uomo è stato rilevato che la correzione dei livelli sierici di sodio (sodiemia misurata in mmol/l + 1,6 mmol/l ogni 100 mg/dl di innalzamento della glicemia) rappresenta l'indice più sensibile dello stato di idratazione delle cellule cerebrali, con ipernatremia modificata indicante lo stato di disidratazione cerebrale.⁸ Le anomalie neurologiche, sicuramente derivanti da un graduale innalzamento dell'osmolalità sierica, comprendono agita-

zione, atassia, nistagmo, fascicolazioni muscolari, convulsioni e ipertermia.⁹ Sono stati riscontrati anche casi di morte conseguenti a insufficienza respiratoria.⁹ In ambito veterinario, è più probabile che i soggetti portati alla visita presentino segni clinici vaghi, quali letargia, depressione, anoressia e talvolta stato stuporoso. È possibile che il proprietario non segnali la presenza di segni classici di diabete mellito (quali polidipsia, poliuria, polifagia e perdita di peso).

Nei casi di chetoacidosi diabetica o di sindrome iperosmolare non chetotica i regimi terapeutici sono simili. La terapia è finalizzata a trattare lo stato di collasso circolatorio, reintegrare i deficit di sodio, potassio e liquidi e a correggere lentamente l'iperglicemia evitando l'abbassamento troppo rapido dei livelli di glucosio o lo sviluppo di ipoglicemia. È necessario evitare eccessive fluttuazioni di glicemia, osmolarità e pH al fine di impedire lo sviluppo di edema cerebrale. È essenziale tenere sotto stretto controllo l'equilibrio idrico, la glicemia, i livelli elettrolitici e la produzione di urina. La somministrazione di insulina non deve essere iniziata fintanto che non siano stati corretti i deficit idrici.

IPOTIROIDISMO

Lo stato stuporoso e il coma ipotiroideo sono le complicazioni di maggiore gravità dell'ipotiroidismo clinicamente manifesto e conseguono al rallentamento dei processi metabolici indotto dal deficit di ormone tiroideo.¹⁰ Fra i 4 casi segnalati in letteratura veterinaria,^{11,12} in nessuno dei cani colpiti era stato precedentemente diagnosticato uno stato di ipotiroidismo. I segni clinici caratteristici rilevati al momento della visita comprendevano ipotermia, edema non depressibile, ritardo mentale e debolezza muscolare.^{11,12} Inoltre, i cani presentavano disturbi dermatologici, riproduttivi ed ematologici riferibili all'ipotiroidismo. Sia nel cane^{11,12} che nei pazienti umani¹⁰, l'aspetto più caratteristico dello stato stuporoso e del coma secondari all'ipotiroidismo è l'ipotermia non accompagnata da brividi. La condizione viene attribuita ad alterazioni della termoregolazione ipotalamica o ad alterata genesi calorica.¹³

Lo stato aterosclerotico è un ispessimento localizzato dello strato interno della parete arteriosa dovuto al deposito di lipidi.¹⁴ Nel cane, l'aterosclerosi delle arterie cerebrali è una complicazione rara dell'ipotiroidismo ed è stata segnalata anche quale causa di manifestazioni riferibili ad anomalie del sistema nervoso centrale, fra cui disorientamento, maneggio, cecità, crisi convulsive, inclinazione della testa e atassia.^{14,15} Questi segni possono manifestarsi con discontinuità per diversi mesi oppure comparire all'improvviso.¹⁵ È probabile che l'origine di queste anomalie neurologiche sia attribuibile allo stato di ipossia cerebrale secondario all'aterosclerosi dei vasi in tale sede.¹⁵ Nei cani con alterazioni neurologiche centrali, il tracciato elettroencefalografico rivela un appiattimento diffuso in tutte le derivazioni con scariche periodiche di picchi e di onde a salita rapida e caduta lenta.¹⁵ Queste scariche si riferiscono rispettivamente a periodi protratti di ipossia cerebrale e alla presenza di un focus di epilessia.¹⁵ Lo stesso tipo di appiattimento diffuso è stato documentato anche in cani con diagnosi di ipotiroidismo, nonostante

l'assenza di segni clinici di aterosclerosi.¹⁶ Nei soggetti ipotiroidei alimentati con diete a elevato contenuto di colesterolo, il rischio che la condizione si sviluppi sembrerebbe elevato.¹⁴

L'ipotiroidismo secondario può derivare da una neoplasia ipofisaria. I cani affetti dalla condizione solitamente vengono portati alla visita con alterazioni neurologiche¹⁵ dovute all'azione compressiva esercitata da una neoplasia.¹⁷ I segni clinici possono essere rappresentati da atassia, depressione, crisi convulsive e tendenza a spingere la testa contro un ostacolo fisso. L'aspetto dei soggetti affetti da ipotiroidismo secondario è variabile poiché spesso le manifestazioni cliniche dipendono dalla sede e dall'estensione del processo neoplastico.¹⁷

IPOPARIROIDISMO

La maggior parte dei cani affetti da ipoparatiroidismo viene portata alla visita a causa dell'insorgenza acuta di disturbi neurologici o neuromuscolari conseguenti ad alterazioni dei livelli plasmatici del calcio.¹⁸ I disturbi del sistema nervoso centrale comprendono crisi convulsive, modificazioni del comportamento (ad es. aggressività, ipereccitabilità e disorientamento) e alterazioni dell'andatura.¹⁸ Le convulsioni originano come tremori muscolari a carico di un arto, si estendono gradualmente ad altre parti del corpo e culminano in una crisi convulsiva violenta generalizzata.¹⁸ Secondo le segnalazioni, le manifestazioni cliniche riferibili a disturbi neuromuscolari variano dalla fibrillazione muscolare localizzata e dal tremore muscolare generalizzato alla comparsa di un'andatura rigida indotta da contrazioni muscolari tetaniche.

Durante gli stadi precoci dell'ipoparatiroidismo, i segni clinici possono essere di lieve entità. Gli animali possono manifestare un risentimento algico oppure atteggiamenti insoliti di tensione, nervosismo, irritabilità e svogliatezza nel gioco.¹⁹ In tutte le segnalazioni, i disordini neurologici inizialmente erano di natura episodica, con intervalli caratterizzati da comportamento clinicamente normale di durata compresa fra alcuni minuti a più di una settimana.^{18,19}

Nell'uomo si sviluppano stati di tetania latente quando la calcemia scende al di sotto dei valori normali, ma non a livelli tali da indurre una tetania evidente.²⁰ Tuttavia, la comparsa di contrazioni tetaniche manifeste può essere sollecitata da stati di iperventilazione, a cui segue l'alcalinizzazione dei fluidi corporei che accresce l'irritabilità dei nervi.²⁰ Una sindrome analoga sembra colpire i cani in stato ipocalcémico. I proprietari riferiscono che situazioni quali eccitamenti improvvisi, esercizio fisico o carenze talvolta scatenano segni clinici, fra cui crampi muscolari, dolore, irritabilità o aggressività.¹⁹

La fisiopatologia di queste manifestazioni neurologiche è riferibile al deficit di calcio e non all'effetto diretto dell'abbassamento dei livelli di paratormone.¹⁹ Il calcio esercita un'azione stabilizzante sulle membrane di ogni cellula dell'organismo. Il calo dei livelli plasmatici di calcio comporta un aumento progressivo di permeabilità della membrana neuronale e del relativo grado di eccitabilità.¹⁹ L'ipereccitabilità può essere un meccanismo all'origine di convulsioni e fascicolazioni muscolari o di tetania. Le manifestazioni di atassia, andatura rigida e irrigidimento

dei muscoli estensori possono essere messe in relazione a disfunzioni cerebellari o del sistema motorio extrapiramidale in presenza di ipocalcemia.^{18,21}

IPERPARATIROIDISMO

L'iperparatiroidismo primario e l'ipercalcemia indotta da neoplasie maligne (pseudoperparatiroidismo) possono provocare disturbi a carico del sistema nervoso centrale. Lo pseudoperparatiroidismo consegue a neoplasie maligne di origine extraparatiroidea secernenti proteine paratormone-simili. L'iperparatiroidismo primario spesso deriva da un adenoma funzionale delle cellule principali.¹⁹ In letteratura veterinaria, la condizione di pseudoperparatiroidismo viene segnalata con frequenza maggiore rispetto all'iperparatiroidismo primario.

I disturbi neurologici associati all'iperparatiroidismo sono correlati all'innalzamento della calcemia e non alla presenza di sostanze ormonali o ormono-simili. I soggetti ritenuti affetti dalla condizione spesso vengono portati alla visita per l'insorgenza insidiosa di segni aspecifici, benché i disturbi più comuni siano la poliuria e la polidipsia.¹⁹ Le manifestazioni cliniche più frequenti a carico del sistema nervoso centrale comprendono depressione dello stato mentale e crisi convulsive.^{19,22} L'innalzamento della calcemia riduce l'eccitabilità del sistema nervoso con conseguente depressione dell'attività mentale. Benché il meccanismo che è all'origine delle crisi convulsive non sia ancora stato chiarito, una teoria suggerisce che gli ioni calcio deprimerebbero selettivamente la zona di neuroni inibitori che circonda un focus convulsivo, consentendo all'impulso stesso di propagarsi.²² La depressione selettiva dei neuroni inibitori è stata accertata in soggetti in stato di ipossia e con altre anomalie metaboliche ed è possibile che si verifichi in quelli con alterazioni della calcemia.²³ In un cane affetto da iperparatiroidismo primario, gli attacchi convulsivi cessarono non appena vennero normalizzati i livelli sierici del calcio.²²

Poiché le condizioni di iperparatiroidismo e pseudoperparatiroidismo solitamente conseguono a neoplasie maligne, le metastasi a carico del sistema nervoso centrale devono essere considerate quali possibili cause di qualsiasi anomalia neurologica. Pertanto, negli animali con lesioni metastatiche, le caratteristiche cliniche varierebbero notevolmente.

IPOADRENOCORTICISMO

L'ipoadrenocorticismismo è un'endocrinopatia scarsamente diffusa nel cane e rara nel gatto.²⁴ Il disordine è caratterizzato da insorgenza insidiosa e segni clinici spesso aspecifici con alternanza di miglioramenti e peggioramenti. L'inconveniente principale deriva dall'abbassamento dei livelli sierici di glucocorticoidi e di mineralcorticoidi che provoca la comparsa di squilibri elettrolitici (ipercalcemia, iponatremia, ipocloremia e iperkalemia). Questi ultimi possono essere di entità lieve o notevole, con manifestazioni cliniche che variano di conseguenza.

Benché l'abbassamento dei livelli di glucocorticoidi comporti lo sviluppo di un leggero stato di ipoglicemia nel

10%-30% dei soggetti affetti da ipoadrenocorticismismo,²⁴ solitamente i livelli di glucosio non scendono al di sotto di valori tali da indurre la comparsa di segni neurologici.¹⁹ I segni clinici legati all'ipoglicemia vengono mascherati dalla somministrazione di alimento ad intervalli regolari e da una diminuzione relativa della secrezione di insulina conseguente all'abbassamento della glicemia.¹⁹ Accade raramente che soggetti affetti da ipoadrenocorticismismo vengano portati alla visita a causa di crisi convulsive, tuttavia, queste manifestazioni indotte dallo stato ipoglicemico devono essere considerate una potenziale complicazione dell'endocrinopatia e si dovrà instaurare la corrispondente terapia.

IPERADRENOCORTICISMO

L'innalzamento eccessivo dei livelli sierici dei corticosteroidi surrenalici può conseguire a stati di iperadrenocorticismismo primario di origine iatrogena oppure a tossicosi accidentali. Gli effetti collaterali dell'ipercortisolemia sono numerosi e comprendono anche disturbi a carico del sistema nervoso. Nell'uomo, la somministrazione protratta di corticosteroidi è stata associata alla comparsa di vertigini e disturbi del comportamento.²⁵ Le manifestazioni di tossicità acuta indotte dall'iperdosaggio di questi farmaci sono rappresentate da insonnia, nervosismo, irritabilità e iperattività motoria.²⁵ Nei pazienti umani sono stati segnalati anche stati psicotici e convulsioni.²⁵

In ambito veterinario, fra i soggetti trattati con dosi elevate di glucocorticoidi alcuni presentano effetti collaterali che variano da comportamenti ansiosi, aggressivi o psicotici alla depressione.²⁵ Altri possibili effetti farmacologici esercitati dai corticosteroidi sul sistema nervoso comprendono abbassamento della soglia convulsivante, attenuazione della risposta agli agenti piretogeni, sonnolenza e stimolazione dell'appetito.²⁶ Si ritiene che alcuni di questi comportamenti dipendano da un deficit di acido gamma-aminobutirrico che agisce quale neurotrasmettitore inibitorio a livello cerebrale.²⁶

INSULINOMA

L'insulinoma è una neoplasia funzionale delle cellule pancreatiche beta che colpisce comunemente il pancreas endocrino nel cane.²⁷ In questa specie, gli adenocarcinomi sono più diffusi degli adenomi e oltre il 75% delle forme carcinomatose è maligna.²⁷ I segni clinici dell'insulinoma sono riferibili a insufficiente secrezione di insulina biologicamente attiva²⁷ e lo stato ipoglicemico che ne consegue è direttamente responsabile delle manifestazioni neurologiche legate alla sindrome.²⁷

L'encefalo necessita di glucosio quale fonte primaria di energia ma le riserve di glicogeno di cui dispone sono limitate; pertanto, è indispensabile che l'apporto dell'esoso sia costante. L'omeostasi glicemica deriva da interazioni complesse fra assunzione, assorbimento, produzione epatica e utilizzazione dei carboidrati.²⁷ Lo stato ipoglicemico progressivo riduce la capacità dell'encefalo di assumere l'ossigeno ematico; pertanto, le manifestazioni neurologiche secondarie all'ipoglicemia sono analoghe a quelle prodotte

dagli stati di ipossia cerebrale.²⁷

Nei cani affetti da insulinoma, i segni clinici possono avere carattere episodico oppure possono essere stimolati da situazioni quali assunzione di cibo, digiuno o attività fisica.^{27,28} Se la glicemia si abbassa rapidamente, i gluco-recettori ipotalamici rispondono aumentando il tono del sistema nervoso simpatico.²⁸ Le manifestazioni cliniche associate all'insulinoma comprendono tachicardia, tremori, nervosismo, irritabilità e fame intensa.²⁸ L'abbassamento graduale dei livelli sierici di glucosio induce soltanto segni di neuroglucopenia, quali ipotermia, disturbi visivi, ottundimento, stato confusionale, crisi convulsive e coma.²⁸ Pertanto, la terapia anticonvulsivante istituita per controllare gli attacchi convulsivi risulta inefficace nei confronti delle crisi indotte dall'ipoglicemia.²⁷

La diagnosi di insulinoma spesso comporta delle difficoltà. In molti casi, l'esame clinico, i test ematologici e le indagini radiografiche forniscono risultati equivoci. La sola anomalia metabolica evidente è l'ipoglicemia, che tuttavia può assumere carattere incostante.²⁸ In tutti i cani di età media che vengono portati alla visita in seguito a crisi convulsive è opportuno determinare ripetutamente la glicemia. Le misurazioni devono essere condotte dopo un periodo di digiuno compreso fra 24 e 48 ore e, se possibile, nel corso di una crisi. La misurazione dei livelli sierici di insulina e del rapporto rettificato glucosio : insulina possono facilitare la diagnosi. Non appena venga accertata la presenza di iperinsulinismo, è indicato il ricorso alla laparotomia.²⁸ La resezione chirurgica di adenomi o adenocarcinomi che non abbiano prodotto metastasi può rivelarsi risolutiva.²⁷ Altri tipi di trattamento sono rappresentati da misure dietetiche e terapie mediche. Nei soggetti affetti da insulinoma, la prognosi varia da discreta a riservata e le segnalazioni indicano tempi di sopravvivenza pari o superiori a un anno.²⁷

CONCLUSIONE

I gatti e i cani con manifestazioni neurologiche secondarie a endocrinopatie possono essere portati alla visita con segni clinici di estrema gravità. Spesso, questi soggetti si trovano in stato di crisi endocrina e devono essere trattati di conseguenza. Talvolta, invece, le manifestazioni cliniche sono vaghe e insidiose. I disordini endocrini devono essere presi in considerazione quali possibili cause di crisi convulsive, alterazioni del comportamento, difetti a carico dei nervi cranici e diversi altri segni neurologici poiché un trattamento appropriato e sollecito spesso consente di ottenere un miglioramento clinico.

Note sugli autori

I Dr. Towell e Shell sono affiliati al Department of Small Animal Clinical Sciences, Virginia-Maryland Regional

College of Veterinary Medicine, Virginia Tech, Blacksburg, Virginia.

Bibliografia

1. Chrisman CL: Problems in Small Animal Neurology. Philadelphia, Lea & Febiger, 1982, pp 115-153.
2. Wheeler S: Emergency management of the diabetic patient. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 3(4):265-273, 1988.
3. Schaer M: Diabetic hyperosmolar nonketotic syndrome in a cat. *JAAHA* 11:42-46, 1975.
4. Schaer M, Scott R, Wilkins R, et al: Hyperosmolar syndrome in the nonketotic diabetic dog. *JAAHA* 10:357-361, 1974.
5. Greene SA, Hefferson IF, Baum JD: Cerebral oedema complicating diabetic ketoacidosis. *Dev Med Child Neurol* 32:633-644, 1990.
6. Krane EJ, Rockoff MA, Wallman JK, Wolfsdorf JI: Subcincinal brain swelling in children during treatment of diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 316:857-859, 1987.
7. Alberi KGMM: Diabetic emergencies. *Br Med Bull* 45(1):242-263, 1989.
8. Ellis EN: Concepts of fluid therapy in diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma. *Pediatr Clin North Am* 37(2):313-321, 1990.
9. Daugirdas JT, Kronfol NO, Tzamaloukas AH, Ing TS: Hyperosmolar coma: Cellular dehydration and the serum sodium concentration. *Ann Intern Med* 110(11):855-857, 1989.
10. Rosenberg I: Hypothyroidism and coma. *Surg Clin North Am* 48(2):353-360, 1968.
11. Chastain C, Graham C, Riley M: Myxedema coma in two dogs. *Canine Pract* 9(4):20-34, 1982.
12. Kelly M, Hill J: Canine myxedema stupor and coma. *Compend Contin Educ Pract Vet* 6(12):1049-1055, 1984.
13. Forester C: Coma in myxedema. *Arch Intern Med* 113:734-743, 1963.
14. Sikwang L, Tilley L, Tappe J, Fox D: Clinical and pathologic findings in dogs with atherosclerosis: 21 cases (1970-1983). *JAVMA* 189(2):227-232, 1986.
15. Patterson J, Rusley M, Zachary J: Neurologic manifestation of cerebrovascular atherosclerosis associated with primary hypothyroidism in a dog. *JAVMA* 186(5):499-503, 1985.
16. Redding R: Canine electroencephalography, in Hoerlein B (ed): *Canine Neurology*, ed 3. Philadelphia, WB Saunders Co, 1978, p150.
17. Chastain C, Riedesel DH, Graham CL: Secondary hypothyroidism in a dog. *Canine Pract* 6(5):59-64, 1979.
18. Sherding R, Meuten D, Chew D, Knaack K: Primary hypoparathyroidism in the dog. *JAVMA* 176(5):439-444, 1980.
19. Feldman E, Nelson R: *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1987, pp 328-355.
20. Rassins H: Parathyroid hormone, calcitonin and the calciferols, in Williams R (ed): *Textbook of Endocrinology*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1974, p 724.
21. Capen C: Parathyroid hormone, calcitonin and cholecalciferol: The calcium regulating hormones, in McDonald L (ed): *Veterinary Endocrinology and Reproduction*, ed 3. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988, p 60.
22. Ihle S, Nelson R, Cook J: Seizures as a manifestation of primary hyperparathyroidism in a dog. *JAVMA* 192(1):71, 1988.
23. Adams R, Victor M: Epilepsy and other seizure disorders, in Adams R (ed): *Principles in Neurology*, ed 3. St. Louis, McGraw-Hill Book Co, 1985, p 233.
24. Hardy R: Hypoadrenocorticism: An internist delight/nightmare. *Proc 8th ACVIM Forum*:65-68, 1990.
25. Knecht C, Henderson B, Richardson R: Central nervous system depression associated with glucocorticoid ingestion in a dog. *JAVMA* 173(1):91-92, 1978.
26. Chastain C: Use of corticosteroids, in Ettinger S (ed): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia, WB Saunders Co, 1989, pp 413-428.
27. Eckersley G, Fockema A, Williams J, et al: An insulinoma causing hypoglycemia and seizures in a dog: Case report and literature review. *J S Afr Vet Assoc* 58(4): 187-192, 1987.
28. Leifer C, Peterson M, Matus R: Insulin secreting tumor: Diagnosis and medical and surgical management in 55 dogs. *JAVMA* 188(1): 60-64, 1986.