

# Due casi di ipoadrenocorticismismo felino

## RIASSUNTO

L'ipoadrenocorticismismo primario è una condizione piuttosto rara nel paziente felino. Segni clinici comuni sono rappresentati da letargia e perdita di peso, mentre le alterazioni clinico-patologiche più tipiche sono l'iperkaliemia e un ridotto rapporto sodio/potassio (Na/K). Il test di stimolazione con corticotropina (ACTH) rappresenta l'indagine diagnostica di conferma, mentre la determinazione della concentrazione di ACTH endogeno risulta utile al fine di distinguere la forma primaria da quella secondaria. Scopo di questo lavoro è la descrizione di due casi di ipoadrenocorticismismo primario felino. La storia clinica dei pazienti in oggetto, le indagini diagnostiche complementari ed il follow up dei due pazienti vengono descritti e confrontati con l'attuale letteratura.

## INTRODUZIONE

L'ipoadrenocorticismismo primario o morbo di Addison è il risultato di una carente produzione di ormoni mineralcorticoidi e glucocorticoidi da parte della corticale delle ghiandole surrenali.

Il morbo di Addison è considerato infrequente nel cane e decisamente raro nel gatto<sup>1</sup>. Nella specie felina l'ipoadrenocorticismismo primario sembra svilupparsi prevalentemente in seguito a distruzione immuno-mediata della corteccia surrenalica<sup>1,2</sup>, mentre solo occasionalmente sono state segnalate altre cause, quali traumi e infiltrazione neoplastica bilaterale delle surrenali (es.: linfoma)<sup>2,3,4,5</sup>.

Ad oggi lo stato dell'arte inerente l'ipoadrenocorticismismo primario felino appare limitato (approssimativamente 40 i casi clinici riportati in letteratura a partire dal 1983)<sup>6</sup>. Scopo del presente lavoro è la descrizione di due casi di ipoadrenocorticismismo felino ed il loro confronto con i dati presenti in letteratura. Sono descritti presentazione clinica, iter diagnostico e relativi risultati, protocollo terapeutico e follow-up di due gatti affetti da morbo di Addison.

## DESCRIZIONE DEI CASI CLINICI

### Caso clinico I

Un gatto maschio castrato, *indoor* di 4 anni (Figura 1) è stato riferito presso la nostra struttura con un'anamnesi di progressiva anoressia ed astenia insorte da circa 6 mesi. Trattamenti con fluidoterapia per via sottocutanea ed endovenosa e somministrazioni saltuarie di glucocorticoidi *short-acting* (metilprednisolone sodio succinato a dosaggio e frequenza non riportati in anamnesi), effettuati inizialmente dal medico veterinario referente, avevano determinato modesti e transitori miglioramenti. I proprietari riferivano inoltre che l'astenia era comparsa dopo un periodo di ricovero presso una pensione per animali. Alla visita clinica il gatto si presentava in condizioni generali scadenti con *body condition score* di 1/5, peso 1,4 kg e disidratazione valutabile intorno al 10%. Il soggetto presentava temperatura corporea di 37°C, tachicardia, difficoltà alla deambulazione, grave astenia ed una estesa lesione cutanea ulcerata nella regione cervicale dorsale, attribuibile all'esito di ripetute iniezioni. I principali segni clinici del paziente sono sintetizzati nella Tabella 1.

Il protocollo diagnostico impostato ha compreso esame emocromocitometrico e valutazione della conta reticolocitaria, profilo biochimico completo (30 parametri), elettroforesi delle proteine sieriche, analisi delle urine e SNAP test per FIV e FeLV. All'ammissione del paziente sono stati eseguiti esami di diagnostica per immagini quali radiografie del torace ed esame ecografico dell'addome senza evidenziare significative alterazioni. Le dimensioni delle ghiandole surrenali si presentavano lievemente ridotte rispetto a quelle definite da uno dei rari lavori presenti, ad oggi, in letteratura<sup>7</sup> (0,26 cm diametro dorso ventrale del surrene destro; 0,21 cm diametro dorso ventrale del surrene sinistro) (Fi-

Luca Battaglia, DVM

Chiara Agnoli, DVM, PhD

Liberi Professionisti, Clinica Veterinaria Miller, Cavriago (RE)

"Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 07/09/2011 ed accettato per la pubblicazione dopo revisione il 13/12/2012".

gura 2). Le alterazioni clinico-patologiche più significative sono state quelle relative alla funzionalità renale ed all'assetto elettrolitico (Tabella 2). L'esame emocromocitometrico e la conta reticolocitaria hanno evidenziato un quadro di lieve anemia normocromica, normocitica, non rigenerativa,



FIGURA 1 - Caso clinico I: Gatto maschio europeo castrato di 4 anni con evidente stato di disidratazione e stato di nutrizione scadente.



FIGURA 2 - Caso clinico I: Esame ecografico dell'addome: si evidenzia surrenale destra. Morfologia nella norma e diametro dorso ventrale lievemente diminuito rispetto a quanto riportato nella letteratura attuale<sup>7</sup> (0,26 x 1,03 cm).

nessuna alterazione a carico della popolazione leucocitaria e lieve trombocitosi. Il profilo biochimico del paziente ha evidenziato aumento della concentrazione dell'urea rispetto all'intervallo di riferimento (i.r.) (117 mg/dl; i.r. 10-60) e della creatinina (2,1 mg/dl; i.r. 0,3-2,0) ed una alterazione del profilo elettrolitico caratterizzato da iponatremia (sodio sierico 137 mEq/l; i.r. 140-156), iperpotassiemia (potassio sierico 5,9 mEq/l; i.r. 3,2-5,8) e lieve ipocloremia (cloro sierico 109 mEq/l; i.r. 110-128). Il rapporto Na/K è risultato inferiore all'intervallo di riferimento (Na/K 23; i.r. >27). I risultati dell'analisi delle urine si presentavano nella norma. Dopo l'ammissione in clinica il gatto è stato reidratato con soluzione fisiologica 0,9% per via endovenosa, manifestando un rapido miglioramento delle condizioni cliniche e riprendendo in breve tempo ad alimentarsi spontaneamente. Nonostante il trattamento terapeutico intrapreso ed il miglioramento clinico, al successivo controllo emato-biochimico (il quarto giorno dopo l'ammissione) è stato evidenziato un ulteriore decremento del rapporto Na/K (Na/K 18,9; i.r. > 27). Sulla base dei dati clinici e clinico-patologici è stato considerato fra le diagnosi differenziali il morbo di Addison. È stato quindi eseguito un test di stimolazione con ACTH (Tetracosactrin, Synacten®; Ciba) 0,125 mg/gatto per via intramuscolare con misurazione del cortisolo sierico al tempo 0 e a 60 e 90 minuti post-stimolazione. In tutti i campioni la concentrazione del cortisolo è risultata estremamente bassa, con valori inferiori all'intervallo di riferimento (Tabella 4). Poiché le anomalie elettrolitiche e la risposta al test di stimolazione erano in accordo con il sospetto diagnostico di morbo di Addison, al fine di localizzare la sede della lesione, è stato effettuato il dosaggio dell'ACTH endogeno utilizzando un campione di plasma in K<sub>3</sub>EDTA con aggiunta di aprotinina, mantenuto costantemente refrigerato. L'elevato valore ottenuto (ACTH >1250 pg/ml) ha permesso di considerare la diagnosi di ipoadrenocorticismismo primario felino come estremamente probabile (Tabella 5).

È stata impostata una terapia sostitutiva utilizzando metilprednisolone 2 mg/kg per via endovenosa, ogni 12 ore per 48 ore, sostituito a seguire da prednisolone per via orale al dosaggio di 1 mg/kg/die, e fludrocortisone acetato 0,1 mg/gatto/die per bocca. Le condizioni cliniche del gatto sono ulteriormente migliorate con normalizzazione delle al-

**TABELLA 1**  
Segni clinici osservati nei 2 gatti affetti da ipoadrenocorticismismo felino

Caso clinico	Astenia/letargia	Anoressia	Perdita di peso	Vomito	Disidratazione	Bradicardia	Dolore addominale	Pu/Pd	Ipotermia	Esordio
1	Si	Si	Si	No	10%	No	No	No	Si	Cronico
2	Si	Si	No	No	5%	Si	Si	Si	Si	Acuto

**TABELLA 2**  
Parametri biochimici di interesse e loro andamento: caso clinico 1

Parametro	Giorno 0 (Ammissione)	Giorno 4	Giorno 2 post terapia	Giorno 7 post terapia	Intervallo di riferimento
Na (mEq/l)	137	136	134	140	140-156
K (mEq/l)	5,9	7,2	3,8	3,5	3,2-5,8
Na/K	23,2	18,9	35,3	40	>27
Cl (mEq/l)	109	105	124	126	110-128
Urea (mg/dl)	117	105	48	44	10-60
Creatinina (mg/dl)	2,1	2	1,3	1,4	0,6-2
P (mg/dl)	5,9			4,8	4,0-8,0

**TABELLA 3**  
Parametri biochimici di interesse e loro andamento: caso clinico 2

Parametro	Ammissione	Giorno 2	Giorno 2 post terapia	Giorno 7 post terapia	Intervallo di riferimento
Na (mEq/l)	131	138	137	163	140-156
K (mEq/l)	7,9	6,2	5,5	4,8	3,2-5,8
Na/K	17	22,2	25	34	>27
Urea (mg/dl)	96	85	76	44	10-60
Creatinina (mg/dl)	2,9	2,4	2,5	1,4	0,3-2
Cl (mEq/l)	101	103	110	115	110-128
P (mg/dl)	8,4	6,9		3,8	4,0-8,0

terazioni elettrolitiche. Successivi prelievi per il monitoraggio sequenziale degli elettroliti sierici hanno evidenziato, dieci giorni dopo l'inizio del trattamento terapeutico, una concentrazione di potassio sierico di 3,8 mEq/l (i.r. 3,2-5,8) ed una natriemia di 138 mEq/l (i.r. 140-156) con conseguente rapporto Na/K di 35 (i.r. >27). Successivi follow up hanno accertato i progressivi miglioramenti clinici del paziente: 3 mesi dopo l'inizio del trattamento terapeutico il peso del gatto ha raggiunto i 4 kg. Il protocollo terapeutico di mantenimento ha previsto la somministrazione per via orale di prednisolone 0,25 mg/kg SID e fludrocortisone 0,1 mg/gatto SID. Ulteriori controlli clinici e di laboratorio non hanno evidenziato particolari alterazioni ed il gatto a 30 mesi dall'inizio del trattamento si presenta in buone condizioni cliniche generali.

### Caso clinico 2

Un gatto maschio castrato *indoor* di 8 anni con un'anamnesi remota di pancreatite accompagnata da anoressia e dolore addominale, è stato riferito per disoressia e letargia insorti nei precedenti 15 giorni. L'esordio dei sintomi è avvenuto in concomitanza con il ritorno da un periodo di vacanza durante il quale i proprietari e l'animale si erano

**TABELLA 4**  
Concentrazioni cortisolo basale e post stimolazione dei 2 casi clinici

	Caso 1 Gatto 4 aa MC	Caso 2 Gatto 8 aa MC	Intervallo di riferimento gatto adulto
Cortisolo basale (mcg/dl)	0,6	<0,2	1,0-5,0
Cortisolo 60' (mcg/dl)	0,8	<0,2	4,5-13,0
Cortisolo 90' (mcg/dl)	0,5	<0,2	4,5-13,0

Intervallo di riferimento adattato da Feldman EC, Nelson RW. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction, 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003

**TABELLA 5**  
Determinazione ormone corticotropo felino dei 2 casi clinici

	Caso 1 Gatto 4 aa MC	Caso 2 Gatto 8 aa MC	Intervallo di riferimento gatto adulto
ACTH FELINO (pg/ml)	> 1250	> 1250	20-60

Intervallo di riferimento tratto da Stockham SL, Scott M, Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology II Ed. Blackwell Publishing.

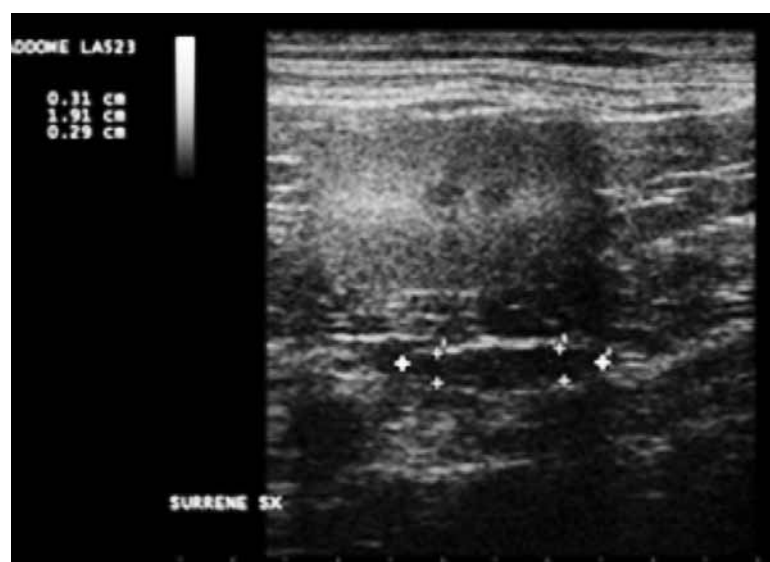


FIGURA 3 - Caso clinico 2: Esame ecografico dell'addome: si evidenzia surrenale sinistra caratterizzata da diametro dorso ventrale coerente con i dati attualmente disponibili in letteratura<sup>7</sup> (0,31 x 1,91 cm).

recati in un'altra abitazione per circa 3 settimane. Alla visita clinica il gatto si presentava depresso, ma in buone condizioni generali: *body condition score* 4/5, peso 5,4 kg, disidratazione 5%, temperatura corporea 37,3 °C, bradicardia con frequenza cardiaca 105 battiti/minuto, tempo di riempimento capillare nella norma. L'anoressia perdurava da circa 3 giorni.

I principali segni clinici del paziente sono sintetizzati nella Tabella 1. Al momento dell'ammissione in clinica sono stati eseguiti un prelievo ematico per esame emocromocitometrico, profilo biochimico completo (30 parametri) e analisi urinaria. È stato inoltre eseguito un esame ecografico dell'addome. L'esame emocromocitometrico non ha presentato significative alterazioni.

Il profilo biochimico ha evidenziato moderato aumento delle concentrazioni di urea (96 mg/dl; i.r. 10-60) e creatinina (2,9 mg/dl; i.r. 0,3-2,0), lieve aumento della concentrazione del fosforo (8,4 mg/dl; i.r. 4,0-8,0), iponatremia (sodio sierico 131 mEq/l; i.r. 140-156), iperpotassiemia (potassio sierico 7,9 mEq/l; i.r. 3,2-5,8) ed ipocloremia (cloro sierico 101 mEq/l; i.r. 110-128). Il rapporto Na/K è risultato inferiore all'intervallo di riferimento (Na/K: 17; i.r. >27). I risultati delle determinazioni precedentemente descritte sono riportati nella Tabella 3. All'esame delle urine è stato evidenziato esclusivamente un peso specifico inadeguato (USG: 1021). L'ecografia addominale non ha rilevato alcuna alterazione a carico degli organi esplorabili. Le dimensioni delle ghiandole surrenali nel loro diametro dorso ventrale non si discostavano dai valori riportati ad oggi in letteratura<sup>7</sup> (0,33 cm surrene destro; 0,31 cm surrene sinistro) (Figura 3).

La terapia iniziale è stata improntata alla reidratazione del paziente ed al riequilibrio dell'assetto

elettrolitico attraverso somministrazione di soluzione sodio cloruro 0,9% per via endovenosa.

Nelle prime 24 ore il gatto ha manifestato una scarsa risposta clinica alla fluidoterapia rifiutando di alimentarsi spontaneamente. Il secondo giorno la natremia si è assestata a 138 mEq/l (i.r. 140-156) e la potassiemia è scesa a 6,2 mEq/l (i.r. 3,2-5,8). In assenza di un'adeguata risposta terapeutica, e sulla base dei riscontri clinici e di laboratorio, si è proceduto al dosaggio del cortisolo sierico basale e post stimolazione con ACTH utilizzando il protocollo precedentemente descritto. Anche in questo caso la cortisolemia basale e post stimolazione presentava valori inferiori all'intervallo di riferimento (cortisolemia inferiore ai 0,2 mcg/dl in tutte le determinazioni effettuate) (Tabella 4).

Il sospetto di ipoadrenocorticismo felino primario è stato ulteriormente confermato dalla determinazione dell'ormone adrenocorticotropo che, come nel precedente caso, è risultato superiore a 1250 pg/ml (Tabella 5), permettendo di localizzare la sede della lesione alle ghiandole surrenali.

Al gatto è stata di conseguenza somministrata terapia con prednisolone 0,5 mg/kg/die e fludrocortisone acetato 0,1 mg/gatto, dapprima ogni 12 ore per 2 giorni e a seguire ogni 24 ore. Dopo 48 ore di terapia il rapporto Na/K era lievemente inferiore rispetto all'intervallo di riferimento (Na/K: 25; i.r. >27), per poi normalizzarsi al successivo controllo, effettuato dopo 7 giorni di trattamento. Il paziente è stato dimesso con questa terapia di mantenimento: prednisolone 1,5 mg/gatto/die e fludrocortisone acetato 0,1 mg/gatto/die. Il gatto, a 24 mesi dall'inizio del trattamento, si presenta in ottime condizioni generali.

## DETERMINAZIONI ORMONALI

Le concentrazioni di cortisolo basale e post-stimolazione sono state misurate attraverso immunodosaggio competitivo (Immulite®-Cortisol, DPC, Los Angeles, USA).

La concentrazione plasmatica di ACTH è stata determinata attraverso metodica umana immunometrica sequenziale (Immulite®-ACTH 2000, DPC, Los Angeles USA). Entrambe le determinazioni sono state effettuate presso laboratori veterinari specialistici, utilizzando metodiche precedentemente validate nel gatto<sup>8,9</sup>.

## DISCUSSIONE

L'ipoadrenocorticismo deriva da un'incapacità delle ghiandole surrenali di secernere adeguate concentrazioni di ormoni corticosteroidi. La causa più frequente di ipoadrenocorticismo è un'insufficienza primaria delle ghiandole surrenali con conseguente inadeguata produzione sia di glucocorti-



coidi sia di mineralcorticoidi<sup>1</sup>. Sporadicamente si segnalano presentazioni atipiche nelle quali la sintomatologia del paziente è riconducibile alla sola carenza di glucocorticoidi<sup>1</sup>. L'ipoadrenocorticismo o morbo di Addison è una patologia considerata rara nel gatto.

È necessario tuttavia osservare che, in questa disfunzione, la presenza di sintomi estremamente aspecifici e la rapida risposta a terapie quali fluido-terapia e corticosteroidi possono confondere il quadro clinico e ritardare o impedire la diagnosi. I segni clinici maggiormente riportati in letteratura includono letargia, anoressia, disidratazione, debolezza, perdita di peso, vomito e ipotermia, mentre meno comunemente si riscontrano dolore addominale, bradicardia, poliuria e polidipsia<sup>2</sup>. I casi da noi esaminati presentavano sintomi clinici in accordo con la letteratura, nonostante le notevoli differenze dei rilievi anamnestici e dell'andamento clinico. Nel **caso 1**, il gatto è stato riferito in seguito ad una lunga e progressiva condizione di astenia associata ad anoressia; mentre nel **caso 2**, il periodo intercorso tra l'inizio dei sintomi e la diagnosi non superava le 3 settimane e le condizioni cliniche del paziente si presentavano ancora soddisfacenti.

In corso di ipoadrenocorticismo felino i riscontri clinico-patologici più frequentemente riportati in letteratura risultano essere iponatremia, ipocloremia, iperpotassiemia, iperfosfatemia, ridotto rapporto Na/K, moderato aumento di urea e creatinina<sup>10,11,12</sup>. Meno frequentemente è riportata la presenza di anemia normocitica, normocromica, non rigenerativa, linfocitosi, eosinofilia, ipercalcemia e aumento della creatinichinasi (CK).

Nei due casi sottoposti alla nostra attenzione è stato possibile evidenziare: iponatremia, ipocloremia, iperpotassiemia, riduzione del rapporto Na/K (rispettivamente Na/K **23** - **caso 1** e Na/K **17** - **caso 2**), lieve/moderato aumento sierico di urea e creatinina e aumento di CK. Solo nel **caso 2** è stata rilevata lieve iperfosfatemia. Solo nel **caso 1** è stato evidenziato un quadro di anemia normocromica, normocitica, non rigenerativa, tuttavia nel **caso 2** è possibile che una lieve anemia sia stata mascherata da un certo grado di emoconcentrazione secondario all'inadeguato stato di idratazione del paziente. Nessuno dei due soggetti presentava inoltre linfocitosi o eosinofilia al momento dell'ammissione in clinica.

Il diminuito rapporto Na/K si è rivelato di particolare utilità per la diagnosi in entrambi i casi clinici descritti. In un precedente report riguardante 10 gatti affetti da morbo di Addison si sottolinea come un rapporto Na/K inferiore a 27 sia altamente indicativo di ipoadrenocorticismo<sup>10</sup>. Tuttavia altre pubblicazioni riportano una specificità molto inferiore di questo dato, sottolineando come diverse patologie possano indurre marcate diminuzioni del rapporto Na/K nel gatto<sup>13</sup>. In una pubbli-

cazione volta ad individuare le patologie maggiormente associate ad alterazioni del rapporto Na/K nella specie felina (49 soggetti nei quali si evidenziava prevalentemente aumento della potassiemia e solo occasionalmente iponatremia), nessuno dei pazienti è risultato affetto da morbo di Addison<sup>13</sup>. Patologie gastrointestinali, nefro-urologiche, cardiocircolatorie, neoplastiche ed endocrine (diabete mellito, ipertiroidismo) sono associate con frequenza variabile alla riduzione del rapporto Na/K nel gatto<sup>13,14</sup>. Nei due soggetti da noi esaminati i rilievi clinici, la diagnostica per immagini e le indagini di patologia clinica hanno permesso di escludere la maggior parte di queste patologie.

La diagnosi definitiva di morbo di Addison è stata ottenuta, come suggerito dalla letteratura<sup>15</sup>, attraverso il dosaggio del cortisolo basale e dopo stimolazione con ACTH. In entrambi i casi i ridotti livelli di cortisolemia, persistenti anche dopo la stimolazione con ACTH, hanno evidenziato una grave ipofunzionalità delle ghiandole surrenali (Tabella 4). Per localizzare la sede della lesione è stata misurata in entrambi i soggetti la concentrazione dell'ACTH endogeno. Per questa determinazione è stato utilizzato plasma EDTA pretrattato con aprotinina attraverso una metodica validata per la specie felina<sup>9</sup>. In entrambi i pazienti il valore dell'ormone ipofisario eccedeva i valori massimi di riferimento (Tabella 5). Il risultato ottenuto ha evidenziato l'assenza di feedback negativo, cortisolo indotto, a livello ipofisario e di conseguenza ha confermato una patologia surrenalica primaria.

Ad oggi, a nostra conoscenza, non è stata stabilita l'esatta patogenesi dell'ipoadrenocorticismo felino. Nell'uomo e nel cane si suppone che meccanismi immuno-mediati possano essere alla base della distruzione della ghiandola surrenalica<sup>15</sup>. Nel gatto fra le cause che sembrano determinare un'alterazione nella produzione di corticosteroidi con sviluppo di morbo di Addison, si riportano la presenza di infiltrato linfocitario nella corteccia surrenalica<sup>16</sup>, invasione linfomatosa in entrambe le surrenali<sup>3</sup> e traumi<sup>4,5</sup>. Nella nostra casistica non vi è anamnesi o evidenza clinica riferibile a traumi o neoplasie surrenaliche primarie o metastatiche, tuttavia, in assenza di conferme istologiche, non è possibile stabilire il meccanismo eziopatogenetico che ha determinato l'ipo-funzionalità surrenalica. In letteratura sono citati casi di atrofia della corticale del surrene e conseguente ipoadrenocorticismo in gatti trattati con progestinici o corticosteroidi *long-acting* quali il metilprednisolone acetato<sup>17,2</sup>. Nel primo caso da noi osservato erano stati effettuati ripetuti trattamenti empirici con glucocorticoidi *short-acting* che avevano determinato brevi periodi di remissione clinica. A questo riguardo, e relativamente alla possibilità che tali trattamenti abbiano influenzato i risultati dei nostri test, si

può sottolineare come la determinazione dell'ACTH endogeno abbia evidenziato un valore estremamente elevato di ormone adenocorticotropo, poco coerente con una possibile soppressione dell'asse ipofisario surrenalico indotta da steroidi esogeni<sup>15</sup>. Inoltre, il prolungato tempo di sospensione intercorso dall'assunzione di questi farmaci al momento del ricovero (qualche mese) e il loro effetto a breve termine, hanno ridotto la possibilità di un'interferenza con il test di stimolazione effettuato<sup>15</sup>.

Lo studio radiografico del torace è stato eseguito nel **caso 1** senza riscontri patologici specifici. In letteratura sono riportate microcardia e ipoperfusione dei campi polmonari, espressione dell'ipovolemia e dell'ipotensione secondarie alla carenza di mineralcorticoidi<sup>10, 11, 12</sup>. In entrambi i casi da noi descritti è stata eseguita una valutazione ecografica dell'addome.

Nella specie felina nessuna alterazione ecografica patognomica è stata descritta relativamente al morbo di Addison. In particolare sono state eseguite misurazioni per valutare lunghezza e diametro dorso ventrale delle surrenali riscontrando solo nel **caso 1** un diametro lievemente inferiore ai dati ad oggi riportati in letteratura relativi a gatti sani<sup>7</sup> e tutt'ora oggetto di discussione scientifica. A differenza di quanto descritto nel cane, nel quale la dimensione delle ghiandole surrenali può correlarsi con uno stato d'ipoadrenocorticism<sup>18, 19</sup>, questa valutazione nella specie felina sembra di dubbia utilità diagnostica ed ulteriori studi, con l'ausilio di strumenti maggiormente performanti ed una casistica più ampia, sono necessari per poter trarre conclusioni definitive<sup>7</sup>.

L'anamnesi fornita dai proprietari riferisce la presenza di eventi stressanti a carico di entrambi i soggetti.

Nel **caso 1** il peggioramento clinico ha avuto inizio dopo un periodo in cui il gatto è stato ospitato in una pensione per animali. Nel **caso 2**, il gatto, prima di manifestare i segni clinici descritti, ha trascorso in compagnia dei proprietari 3 settimane in un'altra abitazione. È di conseguenza ipotizzabile che, in accordo con la letteratura<sup>2</sup>, eventi stressanti possano aver prodotto un peggioramento dei segni clinici in soggetti affetti dal morbo di Addison.

Il trattamento terapeutico nel gatto è simile a quello descritto per il cane. I pazienti devono essere reidratati attraverso via endovenosa. Preferibilmente viene utilizzata soluzione salina allo 0,9%. La velocità di infusione è legata allo stato clinico ed emodinamico (disidratazione ed eventuale stato di shock). La fluidoterapia ha lo scopo di correggere l'ipovolemia e l'ipotensione oltre a ripristinare una corretta concentrazione elettrolitica in tempi adeguati. Raggiunto un sufficiente equilibrio emodinamico, è necessario provvedere a un'appropriata terapia corticosteroidica volta a in-

tegrare sia il deficit di ormoni glucocorticoidi sia quello di ormoni mineralcorticoidi. Per l'integrazione mineralcorticoidica è possibile utilizzare fludrocortisone acetato, disponibile in compresse, generalmente al dosaggio di 0,1 mg/gatto SID o BID (attività glucocorticoidica e mineralcorticoidica in rapporto di 1:1). In alternativa è possibile utilizzare desossicortisone pivalato (DOCP) per via intramuscolare (esclusiva attività mineralcorticoidica). Come fonte di glucocorticoidi a lungo termine è consigliato l'uso di prednisolone alla dose di 0,25 mg/kg SID. Tali dosaggi sono da considerarsi indicativi e la terapia deve essere modulata sulla base dei sintomi clinici e del profilo elettrolitico. Il proprietario deve essere informato sull'importanza della terapia stessa e sul fatto che essa debba essere mantenuta per tutta la vita del soggetto. La prognosi, una volta avviato un corretto protocollo terapeutico, è soddisfacente, con sopravvivenza elevata nel lungo periodo<sup>2, 10, 11</sup>. Tuttavia, a seguito di fattori particolarmente stressanti, patologie concomitanti o mancata compliance da parte del proprietario rimangono possibili crisi addisoniane anche gravi.

Nei casi da noi seguiti il follow up è stato rispettivamente di 30 mesi (**caso 1**), e di 24 mesi (**caso 2**). Entrambi i pazienti hanno risposto rapidamente alla terapia sostitutiva con significativi miglioramenti clinici fin dalle prime somministrazioni di corticosteroidi. I controlli sono stati eseguiti con cadenza trimestrale e nel **caso 1** si è avuto in breve tempo un notevole incremento ponderale con completo ritorno a una normale qualità di vita. Al momento della stesura di questo lavoro entrambi i gatti si presentano in buone condizioni cliniche.

## CONCLUSIONI

L'ipoadrenocorticism felino è senza dubbio una patologia rara e segnalata solo sporadicamente in letteratura veterinaria. Sintomi clinici poco specifici, parziale risposta ai corticosteroidi, somministrati anche in maniera empirica in casi di letargia o shock, e una scarsa conoscenza della patologia sono fattori che concorrono a sottostimare la reale incidenza di tale malattia. È quindi opportuno, secondo gli autori, considerare l'ipoadrenocorticism felino fra le proprie diagnosi differenziali soprattutto quando, pur in presenza di sintomi aspecifici, il profilo elettrolitico risulti alterato, con particolare riferimento alla contemporanea presenza di iperpotassiemia ed iponatremia e di conseguenza di un ridotto rapporto Na/K.

Una diagnosi precoce, ottenuta attraverso determinazione del cortisolo basale e dopo stimolazione con ACTH, permette, grazie alla corretta azione terapeutica, un rapido miglioramento del quadro clinico e buone condizioni di vita anche a lungo termine.

## Parole chiave

Gatto, ipoadrenocorticism, cortisolo, mineralcorticoidi, ormone adrenocorticotropo (ACTH).

## ■ Two cases of feline hypoadrenocorticism

### Summary

Primary hypoadrenocorticism is a rare condition in cats. Common clinical signs are anorexia, lethargy and weight loss, while typical clinicopathological findings include hyperkalemia and a decreased

Na/K ratio. The corticotropin (ACTH) stimulation test is useful in confirming the disease, while the measurement of the endogenous corticotropin concentration allow to discriminate primary from secondary forms. Aim of the present study is to describe two cases of feline primary hypoadrenocorticism. History, clinical and clinicopathological data, imaging and follow up are reported and compared with the literature.

### Key words

Cat, hypoadrenocorticism, cortisol, mineralcorticoids, adrenocorticotrophic hormone (ACTH).

## BIBLIOGRAFIA

1. Mooney CT, Peterson ME. Manual of Canine and Feline Endocrinology 4rd edition. BSAVA, 2012, pp. 199-203.
2. Redden B. Feline hypoadrenocorticism. Compendium Continuing Education For Veterinarians. Sept: 697-705, 2005.
3. Parnell NK, Powell LL, Hohenhaus AE et al. Hypoadrenocorticism as the primary manifestation of lymphoma in two cats. Journal of the American Veterinary Medical Association 214: 1208-121, 1999.
4. Berger SL, Reed JR. Traumatically induced hypoadrenocorticism in a cat. Journal of the American Animal Hospital Association 29: 337-339, 1993.
5. Brain PH. Trauma induced hypoadrenocorticism in a cat. Australian Veterinary Practitioner 27: 178-181, 1997.
6. Guun-Moore D. Feline Endocrinopathies. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 35: 171-210, 2005.
7. Zimmer C, Horauf A and Reusch C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. Journal of Small Animal Practice 41: 156-160, 2000.
8. Reimers TJ, Salerno VJ, Lamb SV. Validation and application of solid phase chemiluminescent immunoassay for diagnosis of endocrine diseases in animals. Comparative Haematology International 6: 170-175, 1996.
9. Fracassi F, Mandrioli L, Diana A et al. Pituitary macroadenoma in a cat with diabetes mellitus, hypercortisolism and neurological signs. Journal Veterinary Medicine Series A 54: 359-363, 2007.
10. Peterson ME, Greco DS and Orth DN. Primary hypoadrenocorticism in ten cats. Journal of Veterinary Internal Medicine 3: 55-58, 1989.
11. Tasker S, MacKay AD, Sparkes AH. A case of feline primary hypoadrenocorticism. Journal of Feline Medicine and Surgery 1: 257-260, 1999.
12. Stonehewer J and Tasker S. Hypoadrenocorticism in a cat. Journal of Small Animal Practice 42: 186-190, 2004.
13. Bell R, Mellor DJ. Decreased sodium:potassium ratios in cats: 49 cases. Veterinary Clinical Pathology 34: 110-114, 2005.
14. Thompson MD, Carr AP. Hyponatremia and Hyperkalemia associated with chylous pleural and peritoneal effusion in a cat. The Canadian Veterinary Journal 43: 610-613, 2002.
15. Feldman FC, Nelson RC. Canine Endocrinology and Reproduction 3rd edition. Philadelphia, WB Saunders, 2004, pp. 435-438.
16. Johnessee JS, Peterson ME, Gilbertson S. Primary hypoadrenocorticism in a cat. Journal of the American Veterinary Medical Association 183: 881-882, 1983.
17. Middleton DJ, Watson AD, Howe CJ et al. Suppression of cortisol responses to exogenous adrenocorticotrophic hormone, and the occurrence of side effects attributable to glucocorticoid excess, in cats during therapy with megestrol acetate and prednisolone. Canadian Journal of Veterinary Research 51: 60-65, 1987.
18. Nyland TG, Matton JS. Small Animal Diagnostic Ultrasound 2nd edition. Philadelphia, WB Saunders, 2002, pp. 204.
19. Wenger M, Mueller C, Kook PH et al. Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. Veterinary Record 167: 207-210, 2010.