

La Sindrome di Cushing nel cavallo

Il progressivo invecchiamento della popolazione equina che si sta verificando negli ultimi anni, grazie alla miglior alimentazione e cura di questi animali, ha portato il veterinario clinico a rilevare con sempre maggior frequenza alcune patologie tipiche del cavallo "maturo" (con più di 15 anni) od "anziano" (con più di 20 anni).

Una di queste patologie è la cosiddetta Sindrome di Cushing, un'entità clinica complessa, originata nel cavallo dalla disfunzione della pars intermedia dell'ipofisi (PPID nella letteratura anglosassone), dovuta principalmente alla presenza di adenomi od ad alterazioni dell'attività secretoria di questa ghiandola endocrina. Negli equini fortunatamente la componente surrenalica, che nel cane / uomo ad esempio porta ad un insieme vario di segni clinici, è pressoché assente. Ciò ne semplifica sia la diagnosi che la cura.

L'alterazione dell'asse neuroendocrino ipotalamo – ipofisario porta ad importanti squilibri nella produzione dei corticosteroidi endogeni circolanti (principalmente cortisolo) con un generale aumento e perdita del ritmo secretorio circadiano, che ha come effetto ultimo quella varietà di sintomatologia clinica tipica della Sindrome. Possiamo infatti avere i seguenti segni clinici:

- infezioni ricorrenti, soprattutto a carico delle prime vie aeree (sinusiti, ascessi e patologie dentarie) e dermatiti croniche o cicatrizzazione cutanea difficoltosa, dovute ad indebolimento del sistema immunitario
- irsutismo da compressione del centro ipotalamico della termoregolazione (è anche il sintomo maggiormente riconosciuto)
- laminiti ricorrenti da eccesso di glucocorticoidi ed iperglicemia, associate o meno ad insulinorresistenza (IR)
- manifestazioni artritiche - artrosiche, spesso considerate come un causate dall'età dell'animale
- poliuria / polidipsia da iperglicemia

- letargia e modificazioni comportamentali (probabilmente da compressione cerebrale)

- deficit neurologici

- obesità ma anche dimagrimento progressivo con perdita della componente muscolare e ridistribuzione tipica del grasso corporeo

- aumento della produzione di sudore

La conferma della presenza di questa patologia si ha quindi grazie all'aiuto della diagnostica di laboratorio.

Laboklin suggerisce questo iter diagnostico: profilo emato-biochimico per Cushing seguito dal test di screening (dosaggio dell'ACTH endogeno), confermando poi la diagnosi (o rafforzandola in caso di esito dubbio dei primi due test) con il test funzionale di soppressione a basse dosi di desametasone (ODS).

Profilo Cushing

(materiale richiesto, refrigerato!: siero, plasma da EDTA, sangue in NaF, sangue in EDTA / striscio ematico a fresco)

Si tratta di un profilo ematobiochimico che permette di indirizzare il clinico nonché di valutare l'eventuale presenza di insulino - resistenza (prelievo a digiuno, vedi / richiedici l'approfondimento "EMS"), che può complicare questa patologia. Vengono presi in esame i seguenti parametri:

- emocromo completo: possiamo avere un rialzo della serie bianca con alterazioni della formula ed anemia

- livello di ACTH: solitamente elevato

- insulina: solitamente elevata e non associata ai livelli di glucosio del sangue in caso di IR

- fruttosamine: permette la valutazione delle fluttuazioni della glicemia delle ultime 2 settimane

- trigliceridi: generalmente elevati
- GGT: solitamente alterate
- glucosio, RISQI, MIRG e insulina/glucosio: considerare i rapporti tra glicemia ed insulinemia permette di diagnosticare l'eventuale compresenza di IR e quindi della EMS

Test screening: dosaggio dell'ACTH endogeno

Si effettua su plasma in EDTA (refrigerato!), con l'accortezza di separare il plasma entro 3-4 ore dal prelievo, con spedizione al laboratorio nell'arco della giornata stessa per una lavorazione tempestiva del campione.

Non è un test adatto ad essere effettuato in corso di patologie come laminite, ascessi, zoppie importanti in quanto risente degli eventi stressanti. I valori di riferimento si modificano in base alla stagionalità quindi si consiglia di prestare particolare attenzione alla variabilità soggettiva in relazione ai diversi mesi dell'anno. In caso di esito borderline, tipico dei soggetti con patologia non conclamata, oppure se il prelievo viene effettuato in condizioni stressanti o durante un normale picco circadiano, si consigliano ulteriori approfondimenti tramite i test dinamici di stimolazione.

Test di stimolazione definito il "gold standard diagnostico": Test di soppressione a basse dosi di desametasone (ODS)

Procedimento:

- primo prelievo di siero per determinare il livello base di cortisolo: tra le ore 16,00 e le ore 18,00
- somministrazione di 20 mg / 500 kg pv IM di desametasone
- secondo prelievo di siero: alle ore 12,00 del giorno successivo (circa 19 ore dalla somministrazione del farmaco) per la misurazione del secondo valore di cortisolo

La somministrazione di desametasone deve precedere il normale rialzo dei livelli circadiani di ACTH tipico delle prime ore del mattino mentre la misurazione successiva del livello di cortisolo deve invece avvenire dopo il supposto innalzamento mattutino.

Il desametasone, somministrato in un soggetto sano, ha come effetto un blocco della secrezione di ACTH con calo successivo del cortisolo circolante. Se l'animale è invece affetto da PPID, con ipertrofia della pars intermedia dell'ipofisi, la secrezione di ACTH non risponde alla soppressione farmacologica della corticale surrenalica e quindi il livello di cortisolo rimane elevato (ricordiamo che nel cavallo non abbiamo alcuna interferenza surrenalica nella genesi della Sindrome, quindi partiamo dal presupposto che le ghiandole surrenali stesse funzionino correttamente). Questo test, prevedendo la somministrazione di una dose anche se bassa di desametasone esogeno, deve essere utilizzato con cautela nei soggetti a rischio di laminite (obesi, anziani, affetti da IR o con pregressi episodi di questa patologia), in quanto è descritto un aumento del rischio di insorgenza di un ulteriore attacco.

Test di stimolazione dell'ACTH con TRH: si tratta di un test dinamico che prevede l'inoculazione di TRH con successiva misurazione dell'ACTH. I soggetti colpiti mostrano un'esagerata risposta all'infusione di TRH, con livelli di risposta decisamente esagerati. Purtroppo questo farmaco non è disponibile in Italia.

I parametri misurati singolarmente (per esempio il cortisolo endogeno, l'insulina abbinata o meno ai livelli del glucosio ematico), non sono affidabili né per la diagnosi né per il monitoraggio della terapia che si basa sulla somministrazione a differenti dosaggi di Pergolide (un agonista della dopamina che riduce la produzione di cortisolo endogeno andando ad agire quindi sui sintomi). Infatti, se il livello terapeutico di farmaco è stato raggiunto, si rileva un miglioramento clinico evidente e i livelli ematici di ACTH rientrano. Un controllo regolare di questo parametro permette inoltre di aggiustare regolarmente il dosaggio di Pergolide in caso di gravidanza ed allattamento o performances sportive.