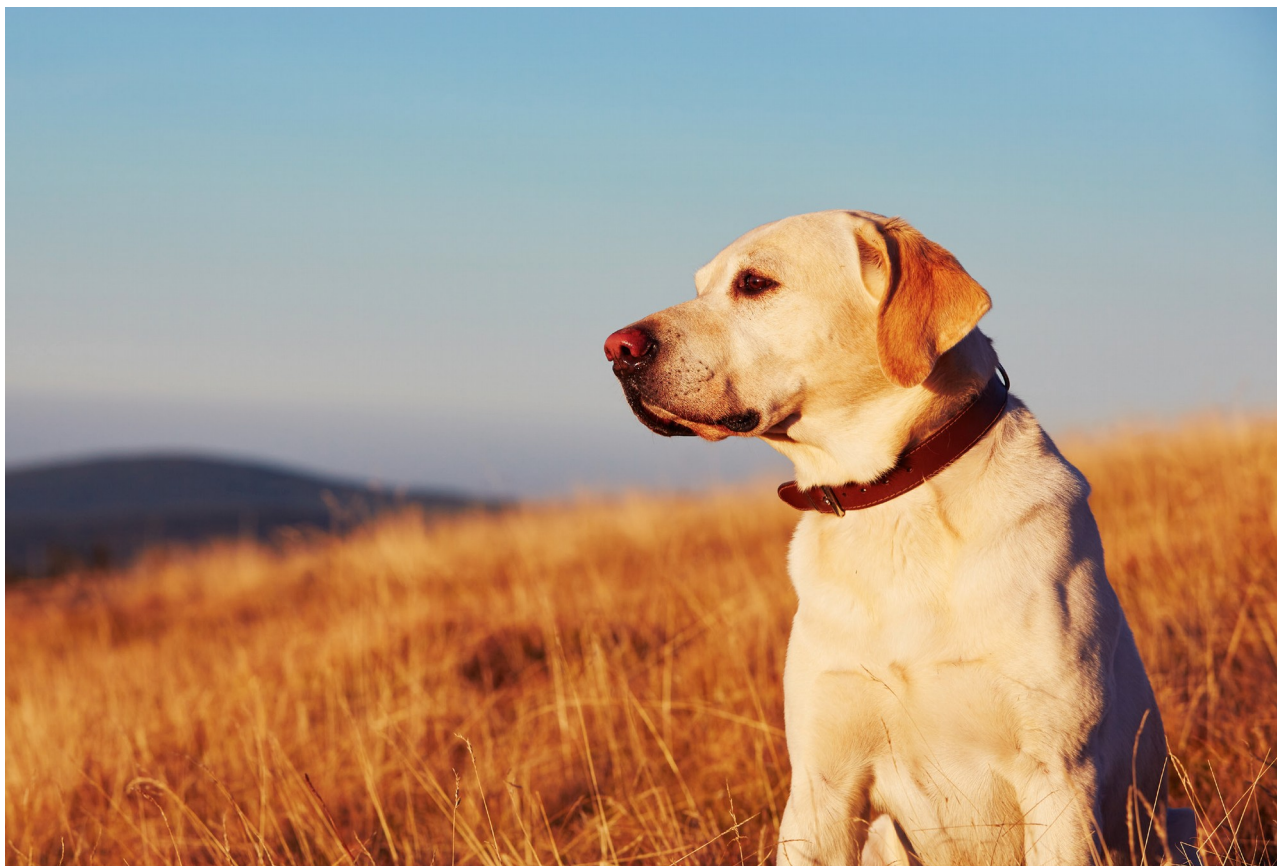


Iperadrenocorticismo nel cane – opzioni di trattamento, monitoraggio e controllo



Le opzioni disponibili per il trattamento dell'iperadrenocorticismo nei cani sono fondamentalmente le seguenti: per la Malattia di Cushing, un tumore della ghiandola pituitaria che secreta ACTH, sono l'ipofisectomia e la radioterapia; per la sindrome di Cushing, ad es. iperadrenocorticismo di origine surrenalica, può essere presa in considerazione la surrenectomia. Il trattamento con il Vetoryl è possibile in entrambe le cause della malattia. Sebbene il trattamento non sia curativo, in molti casi fornisce un sufficiente controllo dei sintomi, un miglioramento della qualità della vita e una maggiore durata della vita.

Modalità d'azione e farmacologica proprietà di Vetoryl

Il principio attivo è il trilostano, un anticorticosteroide.

Il trilostano inibisce selettivamente e in modo reversibile il sistema enzimatico 3-beta-idrossisteroide deidrogenasi e quindi diminuisce, dose dipendente, la sintesi di cortisolo, corticosterone e aldosterone nella la corteccia surrenale.

Dopo la somministrazione di trilostano, le concentrazioni plasmatiche massime vengono raggiunte in un arco di tempo che va da mezz'ora a 2 ore e mezza.

L'escrezione avviene rapidamente nelle urine, i metaboliti vengono escreti nella bile dopo coniugazione. I valori basali vengono raggiunti dopo 6-12 ore. Il trilostano è liposolubile ed è quindi meglio somministrarlo insieme al cibo.

Nei cani, il principio attivo è approvato per il trattamento dell'iperadrenocorticismo sia ipofisario che surrenalico.

Inizio del trattamento con Vetoryl

La terapia può essere avviata solo dopo che è stata fatta una diagnosi definitiva e dopo che sono state escluse altre condizioni mediche.

Il Vetoryl non deve essere somministrato ai cani con malattia epatica primaria o malattia renale. Si consiglia di eseguire un "controllo" iniziale con il test di stimolazione con ACTH prima di somministrare la prima pastiglia.

Il trattamento inizia con un dosaggio iniziale di circa 2 mg/kg di peso corporeo, preferibilmente la mattina con il cibo. Se questo dosaggio non controlla sufficientemente i sintomi, può essere aumentato fino al 50% e somministrato in 2 dosi giornaliere, al mattino e alla sera.

Lo scopo di questo trattamento è ridurre i sintomi il più possibile nel lungo periodo e aiutare così il cane ad avere una migliore qualità della vita e una sua maggiore durata. Il piano di trattamento e di monitoraggio hanno come scopo quello di trovare il giusto dosaggio e di ridurre al minimo il rischio di overdose, soprattutto all'inizio del trattamento, nonché di aggiustare il dosaggio di Vetoryl se necessario.

Monitoraggio

La maggior parte dei cani risponde rapidamente al trattamento e i sintomi migliorano notevolmente nell'arco di 10 giorni. Si riduce l'assunzione di cibo e liquidi, i sintomi come l'ansimare e l'irrequietezza migliorano. Nell'arco di una mese, l'assunzione di liquidi dovrebbe essersi normalizzata e il cane dovrebbe mostrare un comportamento normale. Sono necessari da 3 a 6 mesi perché diminuisca la circonferenza addominale, aumenti la massa muscolare e sia visibile la ricrescita del pelo.

Durante la terapia possono svilupparsi altre malattie e potrebbero diventare sintomatiche, come risultato del trattamento dell'iperadrenocorticismo, altre condizioni preesistenti, come l'artrite o le malattie allergiche. I cani con iperadrenocorticismo hanno un maggior rischio di sviluppare una pancreatite, anche durante il trattamento con il Vetoryl.

Opzioni per il monitoraggio

Il monitoraggio della terapia comprende l'osservazione del cane da parte del proprietario, la valutazione dei risultati degli esami clinici e dei risultati di laboratorio e il controllo dell'attuale funzione surrenalica.

I controlli di laboratorio standard includono: emocromo completo, parametri di fegato e reni così come gli elettroliti. Per controllare l'attuale funzione surrenalica possono essere utilizzati diversi test, vediamoli qui di seguito.

1. Test di stimolazione con ACTH

Poiché il trilostano agisce come inibitore della sintesi, un dosaggio elevato di ACTH attiva al massimo la residua riserva surrenalica e questa può quindi essere misurata come concentrazione del cortisolo post-stimolazione. Per molto tempo questo test è stato l'approccio standard per il monitoraggio della terapia. Richiede tempo, è costosa e in passato il suo limite era dato dal fatto che non c'era ACTH sintetico disponibile. Da un po' di tempo, l'ACTH sintetico è disponibile come tetracosactide, in commercio come Cosacthen.

Il test di stimolazione con ACTH è consigliato per tutti i pazienti prima di iniziare il trattamento con il Vetoryl e dopo circa 10-14 giorni dall'inizio del trattamento. È anche consigliato ad ogni esame di follow-up nei cani che sono molto ansiosi o che soffrono anche di altre malattie, così come se si sospetta un sovradosaggio di Vetoryl.

Come procedere

Viene prelevato un campione per la determinazione del cortisolo basale e, immediatamente dopo, vengono somministrati e.v. o i.m. 5 µg/kg (equivalenti a 0,02 ml/kg) di ACTH. Dopo 60-90 minuti viene raccolto il 2° campione e in entrambi viene misurato il cortisolo.

Valutazione

L'obiettivo è una concentrazione basale di cortisolo >18 ng/ml e <73 ng/ml dopo la stimolazione. Se il cortisolo basale è <18 ng/ml, si sospetta un sovradosaggio di Vetoryl.

2. Cortisolo basale

La determinazione del cortisolo basale, insieme con altri segni vitali e con i parametri di laboratorio, può essere utilizzata per la valutazione del dosaggio di Vetoryl in un cane altrimenti sano.

Come procedere

Nel momento in cui il Vetoryl ha il suo massimo effetto, cioè da 2 a 5 ore dopo la somministrazione della pastiglia, viene prelevato un campione di sangue per determinarne il livello di cortisolo.

Valutazione

Un livello di cortisolo basale <18 ng/ml può indicare un sovradosaggio. Si consiglia di eseguire un test di stimolazione con ACTH. Un livello di cortisolo basale >18 ng/ml è buono se clinicamente è possibile osservare un miglioramento dei sintomi.

Se dopo 28 giorni dall'inizio del trattamento non si osservano miglioramenti clinici e se il valore del cortisolo basale è alto, devono essere escluse altre cause dei sintomi e il dosaggio di Vetoryl dovrebbe quindi essere aumentato con cautela.

3. Monitoraggio della terapia con Vetoryl mediante una determinazione del cortisolo pre-pastiglia e 2x determinazioni del cortisolo pre- pastiglia

Per la determinazione del cortisolo pre-pastiglia, viene misurato il cortisolo basale prima della somministrazione della pastiglia. Studi comparativi hanno mostrato una buona correlazione tra i livelli di pre-pastiglia e i valori del test di stimolazione ACTH. Per ridurre al minimo le influenze legate allo stress sui livelli di cortisolo, è possibile eseguire una seconda determinazione del cortisolo pre-pastiglia, circa un'ora dopo la prima. Questo metodo non è adatto per cani ansiosi, aggressivi e con altre malattie.

Come procedere

Rispetto alla normale ora di somministrazione della pastiglia di Vetoryl: un'ora prima e un'ora dopo viene prelevato un campione di sangue, dopodiché il cane riceve la pastiglia di Vetoryl. La raccolta del primo campione di sangue deve essere eseguita immediatamente dopo l'arrivo del cane in ambulatorio, prima di ogni altra indagine.

Valutazione:

I livelli di cortisolo attesi sono compresi tra 14 e 50 ng/ml.

4. Determinazione del cortisolo pre- e post-pastiglia (monitoraggio della terapia con Vetoryl)

Questo test può essere utilizzato come alternativa al test di stimolazione con ACTH, per valutare il dosaggio di Vetoryl. I cambiamenti di dosaggio non dovrebbero essere fatti troppo presto nel corso del trattamento. Si consiglia quindi di non eseguire questo test fino al secondo appuntamento di follow-up, circa 28 giorni dopo l'inizio trattamento. Non è adatto per i malati clinici e i cani ansiosi.

Come procedere

Rispetto alla normale ora di somministrazione della pastiglia di Vetoryl: un'ora prima viene prelevato un campione di sangue. Subito dopo al cane viene somministrato il dosaggio abituale di Vetoryl con il solito pasto. Viene prelevato il secondo campione 3 ore dopo la somministrazione della pastiglia. La concentrazione di cortisolo viene determinata in entrambi i campioni.

Valutazione

I livelli di cortisolo basale attesi sono compresi tra 14 e 50 ng/ml e, dopo la somministrazione della pastiglia, i livelli dovrebbero essere compresi tra 14 e 23 ng/ml.

Suggerimenti per il successo del trattamento

La compliance del proprietario è una parte essenziale per il successo del trattamento. Il cane deve essere portato regolarmente ai controlli per poter monitorare le sue condizioni. Le eventuali malattie concomitanti devono essere riconosciute in una fase iniziale e trattate adeguatamente.

Il trattamento deve essere iniziato con un livello basso del dosaggio. L'aumento del dosaggio deve essere graduale. I cani di grossa taglia hanno bisogno di meno Vetoryl. A volte, il dosaggio può essere ulteriormente ridotto; in alcune situazioni, il Vetoryl deve essere temporaneamente interrotto e successivamente riavviato. La determinazione del cortisolo pre-Vetoryl è una metodica adatta per i controlli di routine ma non è

possibile che sostituisca sempre il test di stimolazione ACTH.

Per cani ansiosi e aggressivi, per cani con segni di malattia e nel caso di un sospetto di sovradosaggio di Vetoryl, il test di stimolazione con ACTH rimane il test di scelta.

Gli aggiustamenti del dosaggio devono essere sempre basati sul quadro clinico. I valori di riferimento forniti non indicano necessariamente la concentrazione di cortisolo appropriata per ogni cane.

Conversione di unità semplificata:

$1 \mu\text{g/dl} = 1000 \text{ ng}/100 \text{ ml} = 10 \text{ ng/ml}$ (x 10)

$1 \text{ ng/ml} = 0,001 \mu\text{g}/0,01 \text{ dl} = 0,1 \mu\text{g/dl}$ (: 10)

Per il cortisolo, vale quanto segue:

$\mu\text{g/dl} \times 27,59 = \text{nmol/l}$

$\text{nmol/l} \times 0,036 = \mu\text{g/dl}$

Dr. Irmgard Roßnagel