



CLINICA VETERINARIA GRAN SASSO

Ipoadrenocorticismo

L' Ipoadrenocorticismo è una malattia endocrina, causata dalla ridotta produzione di mineralcorticoidi (aldosterone) e di glucocorticoidi (cortisolo) da parte della corteccia delle ghiandole surrenali.

L' Ipoadrenocorticismo è una patologia riscontrabile quasi esclusivamente nel cane, nel gatto infatti è segnalata, ma rimane molto rara.

Si possono distinguere due forme:

1. Ipoadrenocorticismo primario o morbo di Addison
2. Ipoadrenocorticismo secondario

MORBO DI ADDISON o IPOADRENOCORTICISMO

Il morbo di Addison è la forma che si riscontra più frequentemente ed è caratterizzata dalla distruzione di almeno 90% della corteccia della ghiandola surrenalica. La causa più comune è una distruzione immunomediata (patologia autoimmune), ma raramente possono essere invocate cause infettive, disturbi ematologici, neoplasie, traumi ed amiloidosi.

Esiste una forma di ipoadrenocorticismo, detta ipoadrenocorticismo atipico, in cui gli animali colpiti hanno un deficit solo di glucocorticoidi ed in questo caso non ci sono alterazioni elettrolitiche.

IPOADRENOCORTICISMO SECONDARIO

L' ipoadrenocorticismo secondario è più raro ed è causato da una disfunzione dell' asse ipotalamo- ipofisi che determina una mancata stimolazione delle ghiandole surrenali. Si

può verificare per neoplasie o processi infiammatori a livello dell'ipotalamo o dell'ipofisi; le neoplasie normalmente non sono secernenti ma determinano danni per la compressione. Nella forma secondaria in genere non si presenta l'inversione elettrolitica.

L'ipoadrenocorticismo può inoltre essere iatrogeno, cioè si può verificare in seguito a somministrazione prolungata ed interrotta repentinamente di glucocorticoidi o per un sovradosaggio di farmaci per la terapia dell'iperadrenocorticismo (trilostano). In questi casi bisogna sospendere in modo graduale la somministrazione cortisonica o interrompere la terapia con trilostano per qualche giorno.

SINTOMI

Gli animali colpiti da tale patologia in genere sono giovani o di media età ed in maggioranza sono di sesso femminile. I sintomi possono essere vaghi ed aspecifici: debolezza, inappetenza, vomito, diarrea, perdita di peso e tale sintomatologia può presentarsi soprattutto quando l'animale è stressato. I soggetti con questa patologia hanno spesso una storia di sintomi intermittenti, possono manifestare inoltre poliuria e polidipsia. L'animale può apparire stanco, meno reattivo e con tremori muscolari. Nei casi più gravi, durante la cosiddetta crisi addisoniana, compare shock ipovolemico e conseguentemente ipotermia e bradicardia (causata dall'iperpotassiemia).

Per l'aspecificità dei sintomi clinici, la diagnosi non è semplice e richiede una raccolta attenta dell'anamnesi, un'accurata valutazione clinica e l'esecuzione di esami del sangue completi e test di laboratorio specifici.

ESAMI DIAGNOSTICI

È necessario eseguire l'esame emocromocitometrico, esami biochimici, emogasanalisi con elettroliti ed un esame delle urine. L'emocromo, in caso di ipoadrenocorticismo, è caratterizzato da una lieve anemia ed una presenza di eosinofilia e linfocitosi. L'esame biochimico mostra gli effetti della mancanza di aldosterone, ormone responsabile dell'assorbimento del sodio e dell'acqua, a livello renale. Il sodio quindi viene perso con le urine insieme all'acqua, insieme al cloro, mentre si ha un aumento ematico del potassio. L'ipovolemia e la disidratazione sono responsabili quindi di un'ipoperfusione renale, che causa un aumento dell'azotemia, della creatinina e del fosforo. Si può presentare anche ipercalcemia, anche se, ad oggi, non se ne conosce il motivo. Per la carenza di

glucocorticoidi, anche se raramente, si può avere ipoglicemia. È possibile inoltre riscontrare un aumento degli enzimi epatici (per l' ipoperfusione dell' organo) ed una riduzione dell' albumina.

Il peso specifico delle urine può essere normale, aumentato o diminuito. L' aumento è causato dall' ipovolemia e dalla disidratazione. Invece può essere normale o diminuito per la perdita di sodio e conseguentemente di acqua nell' urina.

TEST DIAGNOSTICI SPECIFICI

Il “gold standard” per la diagnosi del morbo di Addison è il test di stimolazione con l' ormone adenocorticotropo (ACTH). L' ACTH è un ormone prodotto dall' ipofisi, che stimola le ghiandole surrenali. Per eseguire il test si somministra ACTH sintetico per via endovenosa (soprattutto se l' animale è molto disidratato) o per via intramuscolare. Prima di iniettare l' ACTH si effettua un prelievo di sangue e dopo un' ora dalla somministrazione dell' ACTH si ripreleva il sangue.

Una concentrazione di cortisolo post ACTH inferiore a 2 µg/ml permette di confermare la diagnosi. L' esito del test può essere influenzato dalla somministrazione di glucocorticoidi esogeni. Il desametasone non influenza il risultato del test.

Il cortisolo basale rappresenta un ottimo test di esclusione, infatti cani con Morbo di Addison hanno una concentrazione inferiore a 2 µg /ml.

MISURAZIONE DELL' ACTH ENDOGENO

Serve per differenziare l' ipoadrenocorticismismo primario da quello secondario. Nel primo caso l' ACTH è aumentato perché tenta di stimolare le ghiandole surrenali, che non riescono a produrre i mineralcorticoidi ed i glucocorticoidi, mentre nell' ipoadrenocorticismismo secondario i livelli di ACTH sono diminuiti.

ALDOSTERONE

La sua concentrazione ematica sarà ridotta in caso di ipoadrenocorticismismo primario, normale in caso di ipoadrenocorticismismo secondario.

TERAPIA

Esiste una terapia d' urgenza per le crisi addisoniana ed una terapia di mantenimento.

In caso di crisi addisoniana è necessario:

- Correggere l' ipovolemia
- Correggere gli squilibri elettrolitici
- Correggere l' acidosi
- Fornire un apporto immediato di glucocorticoidi e mineralcorticoidi, dopo aver effettuato il test di stimolazione con ACTH

Si deve somministrare al paziente soluzione fisiologica (NaCl 0.9%) per via endovenosa, che consente un apporto di sodio e cloro e contemporaneamente agevola l' escrezione del potassio.

Se l' iperpotassiemia è grave si può somministrare un diuretico, quale la furosemide (bolo 2mg/kg ev), per incrementarne l' escrezione renale. Altra possibilità terapeutica è la somministrazione endovenosa di insulina (che determina il passaggio del potassio dal sangue all' interno delle cellule); in questo caso è necessario tuttavia infondere contemporaneamente una soluzione glucosata per evitare ipoglicemia. In alternativa si può somministrare calcio gluconato (0.5- 1.5 ml/kg). Anche la somministrazione di bicarbonato favorisce l' ingresso del potassio nelle cellule.

Spesso i pazienti sono ipotermici, quindi devono essere riscaldati. Dopo la fluidoterapia si inizia la terapia con glucocorticoidi e mineralcorticoidi.

In corso di crisi addisoniana, per correggere la carenza di glucocorticoidi, si può somministrare:

- idrocortisone sodio succinato (azione gluco e mineralcorticoide)
- Prednisolone sodio succinato
- Desametasone sodio fosfato.

Per la carenza di mineralcorticoidi si può somministrare:

- idrocortisone sodio succinato
- desossicortisone pivalato
- fludrocortisone acetato

È necessario monitorare ad intervalli regolari l' elettrocardiogramma, gli elettroliti sierici, la creatinina, la BUN e la produzione di urine del paziente.

In alcuni casi è necessario somministrare glucosio per via endovenosa.

Una volta stabilizzato il paziente si deve valutare l' emogasanalisi ogni 8 ore il primo giorno ed ogni 12 ore il secondo giorno.

Si prosegue poi a casa con una terapia di mantenimento da somministrare per via orale a base di fludrocortisone acetato. Purtroppo il farmaco non è reperibile in Italia ed inoltre ha effetto mineralcorticoide ma anche glucocorticoide. La dose iniziale è 0.02mg/Kg una volta al dì, ma è possibile suddividerlo in 2 somministrazioni. Il dosaggio si controlla in base al dosaggio degli elettroliti dopo 7-10 gg di terapia. Spesso non si riesce a risolvere l' iponatriemia, per cui è necessario aggiungere del sale nella dieta.

Recentemente è tornato in commercio in Italia il farmaco di elezione per trattare questa patologia, ovvero il desossicorticosterone pivalato, che ha effetti solo mineralcorticoidi; è un farmaco a lento rilascio, viene somministrato esclusivamente dal medico veterinario a 2,2 mg/kg per via sottocutanea ogni 25 giorni. L' intervallo di somministrazione può arrivare anche a 30 - 40 giorni, la dose viene definita in base alla risposta del cane ed al valore sierico degli elettroliti.

Spesso all' inizio della terapia è necessario somministrare anche prednisolone ad un dosaggio basso, inizialmente a 0.2 -0.4 mg/kg ogni 24 ore per via orale. Questo dosaggio verrà gradualmente diminuito fino ad arrivare alla dose minima necessaria affinché non si verificano segni di ipocortisolismo (letargia, inappetenza), solitamente si arriva a 0.1 mg/kg una volta al dì. Alcuni animali non necessitano di glucocorticoidi se non in caso di eventi stressanti (chirurgie, traumi, viaggi ecc.)

Infatti se si prevede che il paziente debba sopportare situazioni stressanti è necessario aumentare la dose di prednisolone già qualche giorno prima.

ESAMI DI LABORATORIO PER IL MONITORAGGIO TERAPEUTICO

È opportuno controllare i valori di creatinina ed urea per valutare lo stato di idratazione. Gli elettroliti dovrebbero essere controllati ogni settimana nel primo mese, poi mensilmente e successivamente ogni 3 mesi. I pazienti avranno una buona prognosi, ma è necessario che vengano monitorati ad intervalli regolari di circa 3 mesi.

Clinica veterinaria Gran Sasso