

Il morbo di Addison

Vincenzina Calabrese, Marida Cappelli, Maria Giovanna Danieli

Una stanchezza persistente, una facile esauribilità o una debolezza muscolare sono sintomi comuni, spesso trascurati o non correttamente indagati. Di fronte ad un soggetto con astenia il medico accorto non si ferma alla diagnosi di depressione o, nelle donne, di sindrome menopausale, ma va alla ricerca delle cause di questa stanchezza.

Tra queste rientra il morbo di Addison, una malattia rara, con un'incidenza stimata di circa 4-5 casi ogni 100000 soggetti, che colpisce di preferenza gli adulti fra i 30 e i 50 anni, caratterizzata dalla carenza di produzione di ormoni da parte della corticale della ghiandola surrenale.

I surreni sono due piccole ghiandole di forma piramidale situate sopra i reni e costituite da due porzioni, una più interna, detta midollare, ed una più esterna, chiamata corticale, a livello della quale avviene la produzione di numerosi ormoni come il cortisolo, l'aldosterone, gli ormoni sessuali.

Nel morbo di Addison è compromessa la produzione di tutti questi ormoni che sono fondamentali per il corretto mantenimento delle funzioni dell'organismo, sia in condizioni normali che di stress.

Le manifestazioni cliniche del morbo di Addison riflettono la carenza degli ormoni normalmente prodotti dalle ghiandole surrenali; in questa condizione di insufficienza surrenalica la carenza di cortisolo e di aldosterone è responsabile dei segni clinici della malattia.

Quali sono le cause ?

La distruzione delle ghiandole surrenali può riconoscere diverse cause; se nel passato l'infezione tubercolare era la più comune, oggi non è nota la principale causa di insufficienza surrenale per cui si parla di atrofia idiopatica.

Le forme idiopatiche riconoscono almeno in parte un meccanismo di distruzione autoimmune della corteccia surrenale; infatti è possibile riscontrare, in un'alta percentuale di soggetti affetti dalla malattia, la presenza di autoanticorpi diretti verso strutture del surrene deputate alla produzione di ormoni. Inoltre queste forme spesso si associano alla presenza, nello stesso soggetto, di altre malattie autoimmuni (tiroidite di Hashimoto, anemia perniziosa, diabete mellito, ipoparatiroidismo, insufficienza gonadica primaria).

Rare cause di insufficienza corticosurrenale sono: le metastasi da tumori (soprattutto a partenza da polmoni, stomaco, mammella, cute), le infezioni da funghi come l'istoplasmosi e la blastomicosi, l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), la sarcoidosi, l'amiloidosi e l'emocromatosi.

Come si manifesta?

Occorre precisare che la malattia può avere due diversi tipi di esordio, uno cronico caratterizzato da una evoluzione lenta ed uno acuto.

Nelle forme croniche si ha una perdita graduale di tessuto surrenalico che permette in un primo tempo di conservare una sufficiente secrezione di ormoni; con il tempo la progressione del danno determina un quadro completo di insufficienza surrenalica.

Quando invece un evento acuto causa una rapida distruzione della ghiandola, il quadro clinico conseguente è quello drammatico della “crisi addisoniana”, che rappresenta una condizione di emergenza in quanto il soggetto può sviluppare uno stato di shock fino al coma.

In altri casi la secrezione di ormoni è conservata in condizioni basali, cioè in normali condizioni fisiche e psichiche del soggetto, ma per l'esistenza di una ridotta riserva surrenalica, diventa insufficiente in presenza di fattori scatenanti e di situazioni di richiesta improvvisa. Un esempio tipico sono gli eventi stressanti come le infezioni o gli interventi chirurgici.

Il quadro clinico del morbo di Addison come ricordato è legato alla carenza dei tre ormoni prodotti dalle ghiandole surrenaliche.

Il cortisolo è un ormone molto importante in quanto regola molte attività dell'organismo, in particolare interviene nel metabolismo dei carboidrati, dei lipidi, delle proteine, nel regolare la pressione arteriosa, il lavoro del cuore, il flusso di sangue che raggiunge il rene, e nel controllo delle risposte dell'organismo allo stress.

La carenza dell'ormone cortisolo è responsabile della comparsa di stanchezza, facile affaticabilità, debolezza muscolare, tali da compromettere l'espletamento delle normali attività quotidiane, ipoglicemia, anoressia (perdita dell'appetito), nausea, vomito, dolori addominali, che causano perdita di peso. Compare inoltre ipotensione ortostatica, cioè una riduzione dei valori della pressione arteriosa quando si assume la posizione eretta. La cute si presenta con un colorito scuro, tendente al brunastro, soprattutto a livello delle zone esposte alla luce e di quelle esposte a pressione come gomiti, pieghe delle mani, ginocchio. Anche la mucosa della bocca, la lingua e le areole mammarie diventano iperpigmentate. Un segno molto precoce può essere un'abbronzatura persistente dopo esposizione al sole. Inoltre le cicatrici che sono insorte dopo l'inizio della malattia diventano anche loro scure, mentre quelle di più vecchia data non si modificano.

Il deficit di aldosterone, un ormone che agisce a livello del rene nel regolare il riassorbimento di acqua e di sali provoca perdita di acqua e sali causando disidratazione, ipotensione, desiderio di cibi salati e il riscontro

agli esami del sangue di iponatremia (ridotti livelli di sodio) e iperkaliemia (aumentati livelli di potassio).

La perdita di peli, le alterazioni mestruali nella donna, l'impotenza e il ridotto desiderio sessuale nell'uomo sono invece dovuti alla carenza degli ormoni sessuali.

Come si fa diagnosi?

Quando si sospetta la malattia di Addison, per la presenza di alcune delle manifestazioni cliniche sopra riportate, le indagini da eseguire per confermare la diagnosi non sono particolarmente complesse e soprattutto non creano disagio a chi le deve eseguire.

Si fa un semplice prelievo di sangue in cui si dosano il cortisolo e l'ACTH (un ormone prodotto dall'ipofisi, una ghiandola che si può immaginare come una sorta di centralina di controllo di tutto il nostro sistema endocrino, che regola la produzione di ormoni da parte del surrene); si dosa inoltre il cortisolo nelle urine. La concentrazione del cortisolo nel sangue e nelle urine risulterà bassa mentre quella dell'ACTH, per un meccanismo di mancata controregolazione, sarà elevata.

La diagnosi di insufficienza surrenalica primaria verrà confermata dall'esecuzione di test di stimolazione in cui si dosano il cortisolo plasmatico ed urinario prima e dopo l'infusione di ACTH. Esami strumentali quali la TAC o la RMN permetteranno lo studio dei surreni e in alcuni casi di identificare la causa del danno.

Quale è il trattamento del morbo di Addison?

I soggetti affetti da morbo di Addison devono essere informati di avere una malattia in cui la funzione del surrene è insufficiente; questo significa che non sono in grado di produrre il cortisolo, un ormone fondamentale per una vita normale.

Il danno della ghiandola surrenale non può essere riparato, ma una adeguata terapia sostitutiva permette una buona qualità di vita. Per terapia sostitutiva si intende la somministrazione dell'ormone mancante, cioè del cortisolo, che rappresenta il cardine del trattamento dei pazienti addisoniani. I soggetti con morbo di Addison devono essere rassicurati dal medico sul fatto che questo ormone, che non sono in grado di produrre, può essere sostituito e assunto semplicemente. Per rispettare il più possibile il ritmo di secrezione della ghiandola surrenale, i due terzi della dose devono essere assunti al mattino ed un terzo nel tardo pomeriggio. È opportuno che i pazienti dispongano a domicilio di un preparato a base di cortisolo da somministrare per via iniettiva, nel caso una patologia con vomito impedisca la normale assunzione del farmaco per bocca.

Rispettando questo semplice trattamento si può affermare che lo stato di salute e le aspettative di vita di un soggetto con morbo di Addison sono le stesse di un soggetto sano.

È importante ricordare che la malattia non viene trasmessa ai figli, anche se è vero che nella stessa famiglia possono esserci più soggetti malati.

Non esiste una qualche forma di prevenzione della malattia.

Quello che si può prevenire, nei soggetti in cui la malattia è già nota, è lo scompenso in condizioni di aumentato stress.

Durante i periodi di particolare stress, quali febbre, infezioni, interventi chirurgici, estrazioni dentarie, la dose del farmaco deve essere opportunamente aumentata.

Dopo la diagnosi iniziale e l'inizio del trattamento i soggetti devono essere controllati periodicamente per tutta la vita. L'adeguatezza della terapia sostitutiva può essere valutata sia attraverso il benessere riferito dal paziente sia mediante esami di laboratorio (il più importante è il dosaggio del cortisolo libero nelle urine).

È utile infine ricordare che tutti i soggetti con insufficienza surrenalica dovrebbero essere dotati di mezzi di identificazione, così che in particolari situazioni di emergenza o di perdita di coscienza l'identificazione del loro stato e il trattamento siano attuati precocemente.