

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Diplopia ed esoftalmo in pregressa tireopatia: un caso di pseudotumor cerebri

Paola Cerutti¹, Raffaella Esposito²

¹Scuola di Specializzazione in Pediatria, Pavia

²Istituto clinico Humanitas, Rozzano (MI)

Diplopia and exophthalmus in a previous thyroid pathology: a case of pseudotumor cerebri

Key words

Abstract

The peculiarity of the present clinical case regarded a relatively benign pathology diagnosed by exclusion. It presented itself by an isolated symptom (diplopia) accompanied by a morphological characteristic (exophthalmus due to previous thyroid pathology), which led to confusion given that the two symptoms are usually not associated. The differential diagnosis included predominantly disorders of the neurosurgical field. The hypothetical diagnosis of pseudotumor cerebri with appropriate diuretic and dietetic therapies brought to complete and definite resolution of the clinical picture.

Indirizzo per corrispondenza: cerpaola@libero.it

SUMMARY

RIASSUNTO

La particolarità di questo caso clinico risiedeva in una patologia relativamente benigna, diagnosticata per esclusione, in cui il sintomo isolato di presentazione (diplopia di fissazione) era associato ad una caratteristica morfologica (esoftalmo da pregressa tireopatia) quantomeno confondente o, comunque, non frequentemente associato. La diagnosi differenziale si poneva con patologie prettamente di pertinenza neurochirurgica. La diagnosi presuntiva di pseudotumor cerebri ha condotto a risolvere completamente e definitivamente il quadro mediante terapia diuretica e dietetica.

TOPICS

- Pseudotumor cerebri: davvero così infrequente?
- È davvero sempre necessaria la rachicentesi o può essere posta diagnosi di esclusione?
- Quanto realmente un'esoftalmo stabile e non più "attivo", poteva confondere davvero, nell'interpretazione del sintomo diplopia?

CASO CLINICO

C.M., 14 anni, viene ricoverata per insorgenza di diplopia orizzontale durante fissazione e riscontro di papilledema bilaterale. La madre è ipotiroidica, alla cugina di primo grado è recentemente stato diagnosticato un adenoma ipofisario. La ragazza giunge presso la nostra struttura (dotata di una Neurochirurgia d'eccellenza), inviata per un probabile intervento neurochirurgico. La ragazza in passato aveva presentato un ipertiroidismo di Graves-Basedow trattato per 2 anni, in attuale eutiroidismo.

All'esame obiettivo si rileva un importante sovrappeso, un marcato esoftalmo bilaterale, strie rubre all'addome e al seno, febbricola, intensa iperemia tonsillare con linfadenomegalia loco-regionale. Viene riferita eumenorrea. Negli ultimi giorni alla giovane paziente è stata diagnosticata una faringite, trattata con antibiotico terapia (amoxicillina) assunta con discontinuità.

In diagnosi differenziale per quanto riguarda le possibili eziologie dell'improvvisa diplopia si pongono le seguenti alternative: adenoma ipofisario, oftalmopatia distiroidea, trombosi dell'arteria oftalmica, interessamento neurologico post-infettivo, massa cerebrale, pseudotumor cerebri.

La diagnostica strumentale conferma la presenza di papilledema, ma consente di escludere l'esistenza di lesioni focali e di anomalie vascolari. La TC encefalo in urgenza è negativa. La RMN encefalo e angio-RMN eseguite durante la degenza mostrano un aspecifico aumento del liquor. Gli esami ematochimici evidenziano leucocitosi neutrofila e movimento degli indici di flogosi. Le sierologie virali e il D-dimero risultano negativi.

La funzionalità tiroidea e l'ecografia della tiroide, così come i restanti dosaggi endocrinologici (funzionalità corticosurrenale e ipofisaria) risultano nella norma. La fluorangiografia (Figura 1) e l'ecografia bulbare sottolineano l'edema discale bilaterale. Dal punto di vista oculistico si rilevano: difetto di sensibilità generalizzato alla campimetria, non deficit della muscolatura oculare intrinseca. La valutazione neurologica esclude deficit specifici di nervi cranici e sconsiglia, in considerazione della paucisintomaticità (diplopia, non cefalea, né segni neurologici aggiunti), l'esecuzione in urgenza di puntura lombare. Durante la degenza si inizia terapia antibiotica per la faringotonsillite. La febbre, la leucocitosi e gli indici di flogosi si normalizzano in pochi giorni.

L'anamnesi raccolta, i segni e sintomi presentati e gli esami ematochimici e strumentali eseguiti ci indirizzano verso la diagnosi di pseudotumor cerebri (chiamata anche con la recente dizione di ipertensione endocranica idiopatica).

Si intraprende terapia diuretica con acetazolamide 250 mg per 2 volte al giorno, incrementati dopo 2-3 giorni a 1000

mg. Si programma una consulenza dietologica al fine di favorire il calo ponderale. In pochi giorni scompare completamente la diplopia. Alla dimissione i reperti obiettivi oculistici appaiono invariati, pur essendo scomparso il sintomo principale. Ad un mese di distanza la paziente oltre a non aver più manifestato diplopia presenta anche una netta riduzione del

papilledema (Figura 2).

A due mesi di distanza la ragazzina, oltre ad una definitiva normalizzazione del BMI, con raggiungimento del peso ottimale, manifesta una completa risoluzione del quadro oftalmologico. A tre mesi si sospende gradualmente la terapia. La ragazza torna a controllo a 6 e 12 mesi, in pieno benessere.

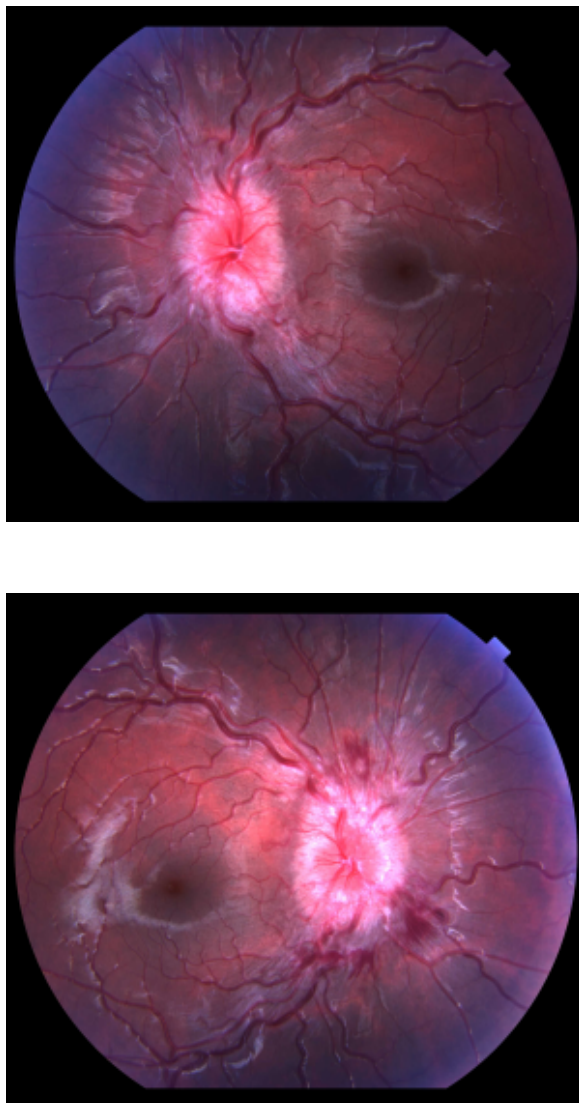


Figura 1. Fluorangiografia alla diagnosi

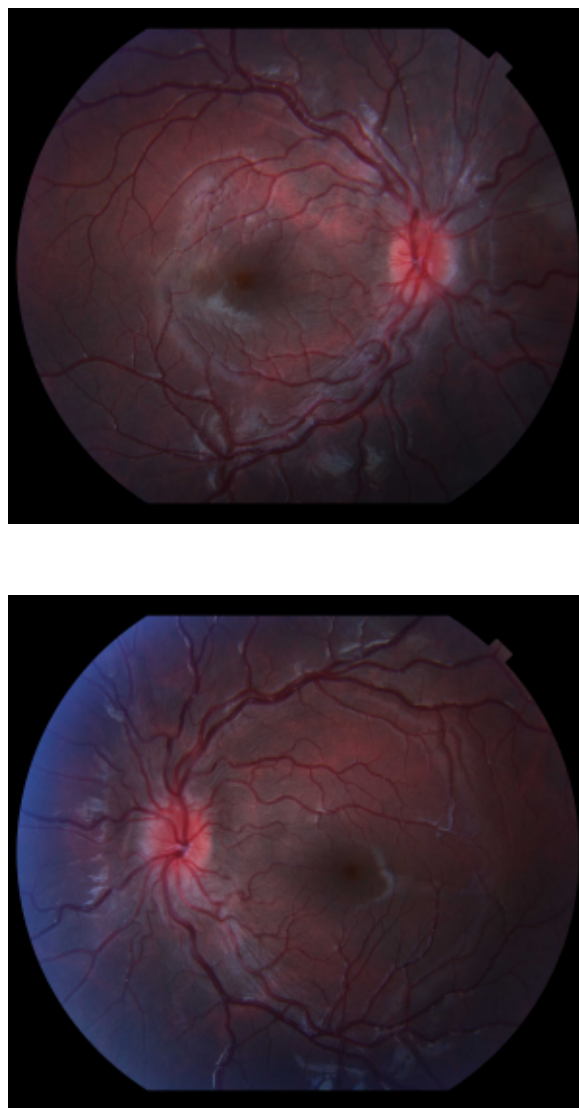


Figura 2. Fluorangiografia post trattamento

PSEUDOTUMOR CEREBRI

Lo *pseudotumor cerebri* è costituito da una sindrome da ipertensione endocranica senza idrocefalo né masse intracraniche.¹ Esso è stato per decenni identificato come ipertensione endocranica “benigna”, il cui processo diagnostico è percorso per esclusione e basato in particolar modo su sintomi clinici, neurologici, oftalmologici e radiologici.² Quel che è certo è che sia ben poco “benigna” una sindrome caratterizzata da un rischio significativo (sino al 25% dei casi riportati in alcune casistiche) di deficit visivo di varia entità, fino alla cecità, dovuta ad una rapida e progressiva atrofia ottica.^{3,4}

La frequenza riportata dello pseudotumor è nelle varie casistiche di 10-90/100.000 adolescenti obese, mentre sulla popolazione generale l'incidenza è stimata intorno a 0.9-2/100.000 (il rapporto medio maschi:femmine puberi è di 8:1, mentre non si evidenzia prevalenza di sesso nei soggetti prepuberi).⁵⁻⁷

Il segno caratteristico dell'ipertensione endocranica, talvolta di riscontro occasionale, è il papilledema, la cui regres-

sione, insieme ai rilievi campimetrici è considerata uno dei maggiori criteri prognostici.⁸⁻¹⁰

I **meccanismi patogenetici** dello pseudotumor cerebri ancora sono sconosciuti, ma si ipotizza che entrino in gioco uno o più fattori determinanti:

- Edema parenchimale
- Aumento di volume ematico cerebrale
- Eccessiva produzione di liquor
- Riduzione dell'assorbimento del liquor
- Ostruzione al flusso venoso

Le **cause** dello pseudotumor non sono sempre note ma sono noti i fattori di rischio:

- Obesità (dalla pubertà in poi)
- Assunzione di farmaci antiinfiammatori non steroidei, tetracicline, nitrofurantoina, tamoxifene, acido nalidixico, litio e l'inizio della terapia o la sospensione della terapia steroidea
- Deficit o abuso di vitamina A
- Malattia di Cushing
- Ipotiroidismo
- Ipoparatiroidismo

- Insufficienza renale cronica
- Anemia

I **sintomi principali** dello pseudotumor sono:

- Cefalea
- Dolore oculare
- Calo del visus
- Alterazioni dell'innervazione dei muscoli oculari per la visione laterale (sesto nervo cranico): questa alterazione può portare alla diplopia
- Vertigini, acufeni
- Nausea e vomito

Il trattamento dello pseudotumor mira ad alleviare i sintomi di ipertensione endocranica e preservare la funzione oculare. Quando la terapia medica fallisce, o la funzione visiva peggiora sensibilmente, va tentato l'approccio chirurgico, consistente sostanzialmente nella creazione di uno shunt lomboperitoneale o nella fenestrazione del nervo ottico.

DISCUSSIONE

- Lo pseudotumor cerebri non rappresenta una patologia così infrequente, essendo uno dei rischi concreti dell'obesità in età adolescenziale, specie nei soggetti di sesso femminile¹¹. Quindi prima di "terrorizzare" una paziente con familiarità e anamnesi positiva per endocrinopatie con l'ipotesi di una massa ipofisaria, va tenuto in considerazione che in presenza di obesità anche lieve è necessario considerare in diagnosi differenziale lo pseudotumor cerebri. Il 50% di casi pediatrici di pseudotumor cerebri sono obesi, anche se l'insorgenza di sintomi non correla direttamente con un recente incremento ponderale.
- Lo pseudotumor rappresenta una diagnosi di esclusione, che viene posta seguendo classicamente i criteri di Walter Dandy risalenti al 1937 (successivamente riproposti da Friedman e Jacobson).^{12,13} (Tabella 1) Ricordiamo che i criteri di Dandy risalgono all'epoca pre-risonanza magnetica. Le attuali metodiche di neurodiagnostica per immagini risultano estremamente più sensibili e dettagliate nella diagnosi differenziale dell'ipertensione endocranica.^{14,15} Nei criteri diagnostici classici per uno pseudotumor cerebri si elenca la negatività della rachicentesi (esame chimico liquorale nella norma), attraverso la quale si può anche misurare e monitorare, disponendo di un manometro adeguato, una pressione liquorale superiore a 200 mmH₂O con il paziente in decubito laterale. Nel nostro caso il suggerimento del consulente neurologo a rimandarne l'esecuzione viene accolto. E anche in un secondo momento non è stata praticata. Le ragioni che ci hanno fatto decidere di non effettuarla sono state essenzialmente la paucisintomaticità del quadro (non cefalea, non ipoacuità visiva, non segni neurologici né altri segni di ipertensione endocranica, oltre alla diplopia), la stazionarietà dei reperti oftalmologici e campimetrici¹⁰ quotidianamente monitorati, l'immediata risoluzione del sintomo con la terapia diuretica, il pressoché teorico rischio di erniazione, correlato all'esecuzione di rachicentesi in alcuni casi di ipertensione endocranica,

e, non ultima, la situazione emotiva della ragazza. Ogni caso clinico è unico. Noi abbiamo deciso di mantenere una stretta sorveglianza oftalmologica e di intraprendere un trattamento che si è rivelato efficace e risolutivo, pur senza effettuare la rachicentesi, che non avrebbe verosimilmente dato alcun contributo diagnostico né terapeutico al caso specifico.

- In letteratura, infine, la diplopia è stata segnalata suggestiva di oftalmopatia tiroidea assai raramente, e nei casi riportati era generalmente di tipo verticale, non orizzontale¹⁶.

CONCLUSIONE

Lo pseudotumor cerebri va considerato in diagnosi differenziale nei casi di sospetta ipertensione endocranica, soprattutto se presenti i fattori di rischio sovrappeso e sesso femminile in età puberale. La diagnosi va posta secondo i criteri diagnostici riportati in letteratura, ma i percorsi diagnostici e terapeutici devo essere individualizzati in ogni caso.

Tabella 1. Criteri per la diagnosi di pseudotumor

Criteri di Dandy modificati:

- Segni e sintomi di accresciuta pressione endocranica (cefalea, nausea, vomito, disturbi visivi transitori, papilledema)
- Esame neurologico normale, ad esclusione della paralisi del sesto nervo cranico
- Elevata pressione del liquor (>250 mm H₂O) con analisi chimica nella norma
- Moderne tecniche di neuroimaging, che dimostrino ventricoli simmetrici e di dimensioni non aumentate ed escludano una massa e altre cause di ipertensione endocranica

Criteri di Friedman and Jacobson (2002):

- Se sono presenti i sintomi, essi possono essere quelli di una generica ipertensione endocranica e del papilledema.
- Documentata ipertensione endocranica misurata in decubito laterale.
- Normale composizione del liquor.
- Non evidenza di idrocerfalo, masse, lesioni strutturali o vascolari alla RMN o alla TC con mezzo di contrasto per i pazienti tipici, e alla RMN o all'angioRMN per tutti gli altri.
- Non altre cause di ipertensione endocranica identificate.

Bibliografia

- Brazis PW. Pseudotumor cerebri. Curr Neurol Neurosci Rep 2004;4(2):111-6.
- Soler D et al. Diagnosis and Management of Benign Intracranial Hypertension. Arch Dis Child 1998;78:89-94.
- Corbett JJ, Thompson HS. The Rational Management of Idiopathic Intracranial Hypertension. Arch Neurol 1989;46:1049-51.
- Digre KB Not So Benign Intracranial Hypertension. BMJ 2003;326:613-4.

- Warman R. Management of Pseudotumor Cerebri in Children. *International Pediatrics* 2000;15:147-50.
- Sylaja PN et al. Differential diagnosis of patients with intracranial sinus venous thrombosis related isolated intracranial hypertension from those with idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol Sci.* 2003;215(1-2):9-12.
- Said RR, Rosman NP. A negative cranial computed tomographic scan is not adequate to support a diagnosis of pseudotumor cerebri. *J Child Neurol.* 2004 Aug;19(8):609-13.
- Brodsky MC, Baker RS, Hamed LM. Swollen Optic Disc in Childhood. *Pediatric Neuro-Ophthalmol.* Springer-Berlag, Inc. 1996;76-87.
- Errguig L et al. Clinical and Therapeutic Aspect of Benign Intracranial Hypertension. *Rev Neurol* 2004;160:1187-90.
- Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics.* 1998;101(3 Pt 2):518-25.
- Kaur H, Hyder ML, Poston WS. Childhood overweight: an expanding problem. *Treat Endocrinol* 2003;2(6):375-88.
- Dandy W. Intracranial Pressure Without Brain Tumor. *Ann Surg* 1937;106:492-513.
- Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002;59(10):1492-5.
- Appen RE, Wendelborn D, Nolten WE. Diplopia in autoimmune thyroid disease. *Arch Intern Med.* 1982;142(5):898-901.
- Krajewski KJ, Gurwood AS. Idiopathic intracranial hypertension: pseudotumor cerebri. *Optometry.* 2002;73(9):546-52. .
- Hassink S. Problems in childhood obesity. *Prim Care.* 2003 Jun;30(2):357-74. Review.