

Colpo d'occhio

J Manso¹, M dalla Costa¹, S Censi¹, G De Mojà², R Parrozzani², L Frizziero³, C Sabbadin¹,
C Mian¹

¹UOC Endocrinologia, ²Dipartimento di Oculistica, Università di Padova; ³IRCSS-
Fondazione Bietti, Roma

INTRODUZIONE: L'orbitopatia di Graves (OG) è una patologia autoimmune dell'occhio e dei tessuti retro-orbitali che comporta proptosi, gonfiore e infiammazione dell'occhio e dei tessuti peri-orbitali. L'OG può associarsi all'ipertiroidismo nella malattia di Graves (78%), alle tireopatie autoimmuni senza alterazioni della funzionalità tiroidea (20%) e meno frequentemente all'ipotiroidismo nella tiroidite di Hashimoto (2%). All'esordio dell'ipertiroidismo da malattia di Graves (MG), il 73.7% dei pazienti non ha coinvolgimento oculare, il 20% presenta un'OG lieve, il 5.8% una forma moderata-severa e solo lo 0.3% una forma pericolosa per la vista. L'OG viene classificata secondo l'attività di malattia (CAS, clinical activity score) e la severità di malattia (sec. EUGOGO). Pur essendo l'OG raramente pericolosa per la vista, la neuropatia ottica distiroidea (NOD) è una vera urgenza medica e la manifestazione extra-tiroidea del MG più eclatante e difficile da trattare.

DESCRIZIONE DEL CASO:

Donna di 47 aa, eseguiva accertamenti ad ottobre del 2017 col Curante per sensazione di cardiopalmo, calo ponderale, nervosismo, insonnia, tremori distali con rilievo di ipertiroidismo franco: TSH < 0.01 mUI/L (valori normali [v.n.] 0.2-4), FT4 31 pmol/L (v.n. 9-22) FT3 11 pmol/L (v.n. 3,9-6,8). Inviata a valutazione specialistica endocrinologica, si riscontrava obiettivamente: peso 64.5 kg, altezza 1.68 m, BMI 22 kg/m², PAO 130/95 mmHg, frequenza cardiaca 95 bpm ritmica, tiroide ingrossata e mobile alla deglutizione. OG lieve, con lieve retrazione palpebrale, CAS 2/7 (edema peri-orbitale, chemosi congiuntivale), non diplopia, presente sensazione di sabbia oculare e iperlacrimazione, non fotofobia nè esoftalmo (Hertel base 103 mm, OD 17-18 mm e OS 19-20 mm).

Anamnesticamente non si riscontrava familiarità per tireopatia, veniva riferita una pregressa epatite B in giovane età. A completamento eseguiva la ricerca di anticorpi anti-TSH recettore (TRAb), risultata positiva ad alto titolo (11.8 UI/L, v.n. 0-0.9).

Veniva posta diagnosi di ipertiroidismo da MG con OG lieve senza diplopia. Si impostava terapia tireostatica con metimazolo, con ottimo controllo funzionale già dopo pochi mesi e senza effetti collaterali. Veniva inoltre consigliata supplementazione di selenio (seleno-metionina 80 mcg 2 cp die), astensione dal fumo e dalle sostanze iodate.

Dopo circa un anno la paziente tornava a controllo endocrinologico in ottimo controllo della funzione tiroidea con metimazolo 7.5 mg die (TSH 0.75 mUI/L, FT4 10.71 pmol/L, FT3 3.72 pmol/L) ma lamentando un peggioramento della malattia oculare. Obiettivamente presentava esoftalmo bilaterale più marcato all'occhio Sx (Hertel base 103 mm, OD 21 mm e OS 22 mm), malattia oculare attiva con CAS 6/7 (edema palpebrale, eritema congiuntivale, chemosi, eritema della caruncola, dolore spontaneo retro-oculare, dolore al movimento oculare), fotofobia, sensazione di corpo estraneo oculare, iperlacrimazione e diplopia incostante.

Alla luce del peggioramento del quadro oculare, si inviava la paziente a valutazione Oculistica con riscontro di importante calo del visus: visus OS (+0.25 -0.50 165°) 4-5/10 non migliorabile con lenti (SNELLEN), visus OD 9-10/10 (+0.25 SF; -0.50 140°) (SNELLEN); diplopia incostante (nello sguardo di lateralità), deficit di elevazione degli occhi bilaterale con deficit di abbassamento e di adduzione OS; confermava l'esoftalmo bilaterale e un CAS 6/7. Al campo visivo eseguito in urgenza si riscontrava: "OD diffusa riduzione della sensibilità con scotoma relativo arciforme nel settore inferiore, OS diffusa riduzione della sensibilità con scotoma assoluto coinvolgente l'emicampo inferiore e scotoma arciforme superiore".

Nel forte sospetto di una NOD, eseguiva una TC orbite urgente che evidenziava: "ispessimento bilaterale e simmetrico della muscolatura estrinseca oculare prevalente per i muscoli retto superiore, retto inferiore e retto mediale e conseguente lieve esoftalmo bilaterale. Non apprezzabile compromissione dei nervi ottici."

Nonostante la mancanza di segni radiologici di compressione del nervo ottico, alla luce della clinica ingravescente, il quadro veniva discusso multidisciplinarmente e interpretato come una NOD, per cui si disponeva ricovero urgente per le cure del caso.

Dopo una valutazione rischio-beneficio, nonostante la storia pregressa di epatite B, si eseguivano esami propedeutici per la terapia infusiva con cortisonico, ma si procedeva comunque all'inizio della terapia con metilprednisolone 1 g ev al giorno per 3 giorni consecutivi.

Successivamente gli esami escludevano epatopatie pregresse o altre controindicazioni a tale terapia: HbsAg negativo, anticorpi anti-HBsAg >1000 UI/L, negativa la ricerca di HBV DNA, anticorpi anti-HBc positivi, anticorpi anti-HCV negativi, negativa la ricerca di anticorpi anti-LKM, anti-muscolo liscio (ASMA), anti-mitocondrio (AMA), anti-antigeni nucleo estraibili (ENA).

Al termine della terza infusione di metilprednisolone veniva eseguita RM orbite ed encefalo c/s MDC con riscontro di: "Esoftalmo bilaterale più marcato a sinistra. Diffuso ispessimento dei muscoli estrinseci dell'occhio bilateralmente. Nei limiti i nervi ottici. Non alterazioni di segnale a carico del tessuto adiposo retro-orbitario. Non lesioni espansive cerebrali o lesioni coinvolgenti le vie ottiche che giustifichino il dato funzionale e del Campo Visivo". Alla rivalutazione oculistica emergeva: "rispetto al precedente del 24/9/2018, OD: non più evidente l'area di scotoma di relativo nell'emicampo inferiore; OS: notevolmente ridotta l'area di scotoma assoluto nell'emicampo inferiore e di difetto arciforme superiore".

Visto il netto miglioramento, si soprassedeva dall'intervento di decompressione e proseguiva uno stretto follow-up oculistico.

Al controllo oculistico dopo circa 2 settimane si evidenziava tuttavia un nuovo peggioramento del quadro oculare: "Visus OD 10/10, Visus OS 7/10; campo visivo rispetto al precedente del 28/9/2018: OD: comparsa di punti di ridotta sensibilità ($p < 0.5\%$) nel settore inferiore; OS: aumento dell'area di scotoma assoluto nell'emicampo inferiore e ulteriore riduzione del difetto arciforme superiore."

Dopo rivalutazione collegiale, veniva intrapresa nuova terapia infusiva cortisonica a dose ridotta (metilprednisolone 250 mg x 6 volte) associata a radioterapia oculare (dose totale 18 Gy in 12 sedute).

Conclusioni:

La NOD è una rara complicanza dell'OG, ma rappresenta una vera urgenza medica che necessita di una rapida valutazione e gestione multidisciplinare per scongiurare danni permanenti al nervo ottico. La sua presentazione può essere a volte complessa, come evidenziato da questo caso clinico caratterizzato da una netta discrepanza tra il quadro clinico, suggestivo di NOD, e radiologico, negativo per segni di compressione dei nervi ottici.

Si deduce, pertanto, l'importanza di inviare i casi complessi di OG in Centri ad alta specializzazione e la necessità di formare dei "team" multidisciplinari dedicati all'OG composti da endocrinologi, oculisti, ortottisti, neuroradiologi, chirurghi maxillo-facciali, endocrinochirurghi e radioterapisti, per il corretto inquadramento diagnostico e per la condivisione dell'iter terapeutico, valutato sulla base dei rischi/benefici e adattato al singolo paziente.

Rimangono ancora aperti molti quesiti relativi al management dell'OG, quali la definizione di un gold standard per la valutazione radiologica (TAC, RMN, ecografia oculare) e funzionale del danno (potenziali evocati visivi, OCT).