

LA MALATTIA DI BASEDOW-GRAVES

Raffaella ROSA, Michele IESTER

Questa patologia su base autoimmune determina un interessamento dei muscoli e del tessuto adiposo orbitario con un meccanismo ancora discusso. Colpisce più frequentemente donne di età media ed è bilaterale, ma spesso asimmetrico.

Analizzando la relazione temporale tra disfunzione tiroidea e sviluppo di manifestazioni oculari è stato rilevato che nel 19,6% dei pazienti le manifestazioni orbitarie precedono l'ipertiroidismo, nel 39,4% sono contemporanei, mentre nel 41% i segni oculari sono posteriori all'ipertiroidismo manifesto.

La presentazione clinica è caratterizzata da un esoftalmo lentamente progressivo, bilaterale nell'80% dei casi, riducibile e indolore. Questo è spesso associato a retrazione palpebrale (segno di Darlymple: aumento della rima palpebrale per la palpebra retratta, rigonfia ed ispessita), a turbe della motilità oculare che possono determinare diplopia e a lesioni del nervo ottico, compromettendo il campo visivo, l'acuità visiva, la sensibilità ai colori. La sofferenza del nervo ottico è il risultato della compressione che avviene a livello dell'apice orbitario per l'aumento di volume dei muscoli extraoculari e del tessuto connettivo orbitario. Questa complicanza è rara (circa il 9% dei pazienti), ma il suo precoce riconoscimento è di fondamentale importanza in quanto il 21% di questi pazienti va incontro a un grave deficit visivo irreversibile.

Gli altri principali segni oculari sono il segno di Stellwag (riduzione della frequenza e dell'ampiezza dell'ammiccamento), il segno di Gifford (difficoltà nell'eversione della palpebra superiore) ed il segno di Moebius (insufficienza di convergenza).

L'infiammazione dei tessuti molli orbitari porta a sintomi oculari, tra cui epifora, sensazione di corpo estraneo e dolore retrorbitario, iperemia ed edema delle palpebre e della congiuntiva, aumento del volume della ghiandola lacrimale e, infine, infiammazione a livello dell'inserzione dei muscoli extraoculari. Sono possibili inoltre danni diretti a carico del bulbo, come cheratiti da esposizione ed ipertono da ostruzione del drenaggio venoso. Infatti alla congestione orbitaria, dovuta sia all'aumento del volume delle strutture in essa contenute legato al processo infiammatorio, sia per una stasi della vena oftalmica superiore dovuta all'aumento di volume del muscolo retto superiore, è attribuita la responsabilità dell'aumento della IOP, che frequentemente si misura in posizione primaria e soprattutto nello sguardo in alto. Infatti, la contrazione del muscolo retto superiore (attraverso il quale passa la vena oftalmica superiore) determina un ulteriore ostacolo al drenaggio venoso e al deflusso dell'umore acqueo.

Le cause della retrazione della palpebra superiore, segno patognomonico dell'oftalmopatia tiroidea, sono diverse e non ancora completamente spiegate, ma sembrano riconducibili all'aumento della stimolazione simpatica del muscolo di Muller, alla fibrosi e all'adesione dei muscoli retrattori superiori, nonché all'aumento del tono e dell'attività del complesso muscolare superiore (elevatore-retto superiore) come conseguenza della fibrosi del muscolo retto inferiore (Segno di Graefe: incapacità della palpebra superiore ad abbassarsi nello sguardo in basso).

Circa il 15-20% dei pazienti presenta una limitazione della motilità oculare di modesta o grave entità dovuta all'aumento di volume dei muscoli extraoculari secondario a infiltrazione linfocitaria, proliferazione fibroblastica ed edema seguiti, alla fine, da fibrosi restrittiva. Come conseguenza di queste modificazioni i pazienti lamentano visione offuscata nello sguardo binoculare, diplopia intermittente o costante e una sensazione di limitazione nello sguardo verso l'alto soprattutto; gli altri movimenti che vengono limitati sono nell'ordine: l'abduzione, l'adduzione e l'infraduzione.

Il meccanismo per cui il coinvolgimento dei muscoli risulti essere così disomogeneo non è stato ancora chiarito. Utilizzando metodiche d'indagine altamente sensibili come l'ecografia orbitaria o la TC, è possibile dimostrare l'aumento di volume dei muscoli oculari estrinseci nel 60-90% dei pazienti affetti da oftalmopatia tiroidea.

La cornea risulta interessata da una cheratopatia da esposizione, dovuta all'instabilità (per eccessiva evaporazione del contenuto acquoso) e all'aumento dell'osmolarità del film lacrimale, col conseguente incremento della frequenza di ammiccamento. Modificazioni più gravi (ulcerazione e perforazione) sono rare.

È fondamentale per la stadiazione e la scelta terapeutica l'inquadramento del paziente sulla base dello schema seguente (Tab. 1):

Segni clinici	Classe	Grado
Retrazione palpebrale	Classe 1	0 = ass.
Edema dei tessuti molli	Classe 2	a = lieve
Esoftalmo	Classe 3	
Deficit MOE	Classe 4	b = moderato
Cheratopatia	Classe 5	
Neuropatia	Classe 6	c = grave

Tab. 1 Classificazione clinica dell'orbitopatia tiroidea

Nella classe 0 non si hanno segni e sintomi, la classe 1 prevede la comparsa di retrazione palpebrale; la classe 2 comprende pazienti con interessamento dei tessuti molli orbitari; la presenza di proptosi superiore a 2 mm rientra nella classe 3; la comparsa di deficit dei muscoli oculari estrinseci definisce il quadro della classe 4; la presenza di una cheratopatia da esposizione corrisponde alla classe 5 e, infine, in presenza di un deficit del campo visivo secondario a neuropatia ottica compressiva il quadro è quello della classe 6.

La definizione della classe dell'oftalmopatia tiroidea e dei sintomi e segni oculari associati è molto importante ai fini terapeutici e prognostici perché il coinvolgimento oculare è correlato al grado di attività della malattia.

Rimane comunque estremamente difficile formulare delle ipotesi circa l'andamento della malattia: generalmente questa ha una fase iniziale di rapida progressione, quindi si stabilizza e può andare incontro ad un graduale, ma spesso incompleto, miglioramento.

La terapia dell'oftalmopatia tiroidea si basa sul trattamento della malattia sistemica di base, che permette un miglioramento anche del quadro obiettivo oculare; la terapia è sintomatica fino alla stabilizzazione della malattia, con lacrime artificiali e l'elevazione della testa durante il riposo notturno per diminuire la stasi venosa. I corticosteroidi, anche sistemici, risultano utili nel controllo della fase acuta della malattia, grazie al loro effetto antinfiammatorio ed immunomodulante. Generalmente la terapia steroidea induce una rapida regressione del dolore, dell'iperemia e dell'edema congiuntivale, nonché delle modificazioni a cui vanno incontro i tessuti molli orbitari, e risulta estremamente efficace nel controllo della progressione della neuropatia ottica. Ebner et al propongono iniezioni perioculari di triancinolone come trattamento per l'oftalmopatia tiroidea, al fine di ridurre l'edema dei muscoli perioculari e del connettivo. Proptosi e oftalmoplegia regrediscono invece in maniera estremamente più lenta e spesso incompleta, e rischiano di peggiorare alla sospensione del farmaco.

La radioterapia nell'oftalmopatia tiroidea determina un miglioramento dei sintomi data la notevole radiosensibilità dei linfociti (principali responsabili delle manifestazioni cliniche della patologia), invece dell'inibizione svolta sulla proliferazione dei fibroblasti e sulla loro produzione di glicosaminoglicani.

Dopo la stabilizzazione è possibile il trattamento chirurgico con una recessione della palpebra, una correzione dello strabismo o, qualora queste non fossero sufficienti a migliorare l'estetica e/o la funzionalità, con decompressione dell'orbita "ossea", cioè mediante abbattimento delle pareti dell'orbita, o "grassa", mediante la cosiddetta "lipectomia orbitaria" per via anteriore.

Le indicazioni per la decompressione orbitaria sono: presenza di neuropatia ottica rapidamente progressiva, grave infiammazione orbitaria o dolore, eccessiva proptosi con cheratopatia da esposizione, dipendenza da steroidi e, infine, correzione del danno estetico. La riduzione della proptosi è proporzionale al numero di pareti che vengono decomprese. Nei pazienti con neuropatia ottica è necessario intervenire sulla parete superiore e su quella mediale per ottenere un'adeguata decompressione dell'apice orbitario.