



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASO CLINICO

Ptosi palpebrale con diplopia da paralisi del terzo nervo cranico e tumefazione orbitaria: manifestazioni inusuali in un caso di arterite a cellule giganti associata a polimialgia reumatica

Third cranial nerve palsy (ptosis, diplopia) accompanied by orbital swelling: case report of unusual clinical presentation of giant cell arteritis associated with polymyalgia rheumatica

Prassede Bravi*, Patricia Tolaini

Sezione Aggregata di Medicina Generale (Responsabile: dott.ssa Patricia Tolaini), Ospedale Santa Croce, Castelnuovo Garfagnana, AUSL 2 Lucca

Ricevuto il 4 aprile 2011; accettato il 6 dicembre 2011

Disponibile online il 4 ottobre 2012

KEYWORDS

Giant cell arteritis;
Third nerve palsy;
Orbital disease.

Summary

Introduction: Giant cell arteritis (GCA) is the most common systemic vasculitis in older individuals, characterized by granulomatous inflammation of the wall of large and medium-sized arteries. The wide spectrum of arterial sites involved leads to ischemia of different organs resulting in a wide range of clinical signs and symptoms. Temporal artery is commonly involved (temporal arteritis). Unusual patterns of presentation, such as extraocular motility disorders and orbital swelling, may be early and transient manifestations of GCA and precede the permanent visual loss due to ischemic optic neuropathy.

Case report: We describe a patient with uncommon manifestations of GCA consisting of transient recurrent diplopia, ptosis, orbital swelling together with more typical clinical features of the disease such as musculoskeletal manifestations (polymyalgia rheumatica) and facial pain: all signs and symptoms promptly resolved under corticosteroid therapy without relapse.

Conclusions: A high level of suspicion of GCA in individuals over the age of 50 years is needed to prevent the development of severe complications. Clinicians should be aware of uncommon manifestations of the disease such as head–neck swelling and ophthalmoplegia: management guidelines have stated that prompt administration of adequate dose of corticosteroids as soon as ocular manifestations of GCA are noted may almost totally prevent blindness.

© 2012 Elsevier Srl. All rights reserved.

* Corrispondenza: 55031 Casciana, Camporgiano (LU).

E-mail: prassede.bravi@inwind.it (P. Bravi).

L'arterite a cellule giganti (GCA) rappresenta la più comune vasculite nell'anziano ed è caratterizzata da infiammazione di tipo granulomatoso della parete delle arterie di grande e medio calibro.

L'interessamento dell'arteria temporale (arterite temporale) è il più comune, tuttavia altre arterie (prevalentemente del distretto carotideo) possono essere colpite con un ampio spettro di manifestazioni cliniche che rendono più difficile porre il sospetto diagnostico.

L'ischemia conseguente alla GCA può avere gravi conseguenze (la più nota è la cecità irreversibile da neurite ottica ischemica anteriore), ma poiché disponiamo di una terapia efficace basata sulla somministrazione tempestiva di dosaggi adeguati di corticosteroidi è importante conoscere anche gli aspetti meno comuni di questa vasculite con l'obiettivo di una diagnosi precoce.

Le alterazioni della motilità extraoculare e la tumefazione orbitaria sono manifestazioni meno frequenti della GCA (possono essere precoci e transitorie e precedere la comparsa della severa compromissione della funzione visiva da neurite ottica ischemica).

Viene descritto il caso clinico di una paziente che ha presentato diplopia transitoria ricorrente, ptosi palpebrale e tumefazione orbitaria in associazione con manifestazioni cliniche più tipiche della GCA come la polimialgia reumatica e il dolore facciale: il quadro clinico è rapidamente regredito dopo trattamento con corticosteroidi, senza recidive negli anni successivi.

Caso clinico

Una donna di 76 anni è giunta alla nostra osservazione per un quadro clinico, insorto da circa 4 settimane, caratterizzato da dolore con rigidità mattutina al cingolo scapolare e pelvico, dolore ai polsi, dolore riferito all'orecchio destro, cefalea temporale bilaterale lancinante di nuova insorgenza. L'assunzione di nimesulide aveva attenuato la sintomatologia dolorosa, tuttavia, in seguito, la paziente aveva presentato improvvisamente anche diplopia orizzontale associata a ptosi palpebrale e tumefazione orbitaria destra. Lo specialista oculista consultato aveva diagnosticato paralisi del muscolo elevatore della palpebra e del muscolo retto mediale riferibile a lesione del terzo nervo cranico destro senza alterazioni della motilità pupillare. L'esame del fondo dell'occhio non aveva evidenziato alterazioni. La paziente era stata trattata con ticlopidina; la sintomatologia oculare era completamente regredita, ma dopo circa 2 settimane è stata ricoverata presso il nostro reparto per recidiva dello stesso quadro clinico a carico dell'occhio sinistro, persistenza di dolore alle spalle e della cefalea temporale bilaterale, otalgia sinistra.

L'anamnesi patologica remota non presentava elementi di rilievo a eccezione di allergia ad alcuni farmaci, tra cui l'acido acetilsalicilico. La paziente negava febbre, dimagrimento, claudicatio di mandibola.

All'esame obiettivo tutti i polsi arteriosi erano normosfigmici e, in particolare, le arterie temporali non presentavano indurimento, dolorabilità, ispessimento o ridotta pulsatilità.

Si rilevavano, a sinistra, lieve tumefazione orbitaria con ptosi palpebrale incompleta e strabismo divergente suggestivi di paralisi del terzo nervo cranico sinistro. Le pupille si

presentavano simmetriche e normoreattive, i movimenti delle articolazioni scapolo-omerali erano limitati e dolorosi.

L'esame oftalmologico confermava l'oftalmoplegia sinistra da interessamento del terzo nervo cranico, mentre l'esame dei segmenti anteriore e posteriore dei bulbi oculari non evidenziava alterazioni, così come lo studio con ecocolor-Doppler dei vasi cerebroafferenti, la tomografia computerizzata cerebrale senza mezzo di contrasto, l'elettrocardiogramma, la radiografia del torace, l'ecografia dell'addome.

All'esame istologico su biopsia dell'arteria temporale sinistra non si rilevavano infiltrati infiammatori.

Gli esami di laboratorio correlati al sospetto clinico di arterite a cellule giganti associata (Giant Cell Arteritis, GCA) fornivano i seguenti dati:

- VES 50 mm/h;
- proteina C reattiva 1,6 mg/dL (valori normali: 0-0,5 mg/dL);
- fibrinogeno 450 mg/dL (valori normali: 200-400 mg/dL);
- ferritina 360 ng/mL (valori normali: 10-150 ng/mL);
- emoglobina 10,7 g/dL.

Risultavano, invece, nella norma leucociti ematici e relativa conta differenziale, piastrine, sideremia, glicemia, elettroliti delle sieroproteine, creatinina, esame delle urine, C3, C4.

Si rilevava modesto aumento di fosfatasi alcalina, gamma-glutamyl-transpeptidasi e aminotransferasi, mentre amilasi e bilirubina erano nei limiti della norma.

Risultava negativa la ricerca degli anticorpi antivirus epatite A, B e C, del fattore reumatoide, inoltre degli anticorpi antinucleo (ANA), anti-DNA nativo (nDNA), anti-antigeni nucleari estraibili (ENA), anti-citoplasma dei neutrofilici (ANCA), antifosfolipidi (aPL) e antirecettore per l'acetilcolina.

I marker tumorali erano negativi.

Nonostante l'esame istologico non mostrasse aspetti compatibili con GCA, il quadro clinico e biumorale si presentava molto suggestivo di tale diagnosi, per cui veniva iniziata terapia con metilprednisolone 60 mg/die endovena associato a nadroparina sottocute per prevenire le più gravi complicanze della GCA (soprattutto la compromissione della funzione visiva). Il dolore al cingolo scapolare, la cefalea, le manifestazioni oculari regredivano completamente e rapidamente dopo alcuni giorni in associazione alla normalizzazione di VES, proteina C reattiva ed emoglobina, mentre i test di funzionalità epatica e la ferritina si normalizzavano più lentamente.

La paziente è stata dimessa con la prescrizione di metilprednisolone, bifosfonato, calcio, vitamina D, ticlopidina. Il cortisonico è stato prescritto per via orale a dosaggio gradualmente decrescente fino a 4 mg/die per complessivi 18 mesi di trattamento, e a distanza di oltre 3 anni dalla sospensione del farmaco non si è manifestata riacutizzazione della malattia.

Discussione

Nella GCA la lesione oculare più comune, associata a deficit visivo parziale o totale, è la neuropatia ottica anteriore di origine ischemica per coinvolgimento delle arterie ciliari posteriori (rami dell'arteria oftalmica) che irrorano il nervo ottico nel suo segmento anteriore.

I disturbi della motilità extraoculare sono complicazioni molto meno comuni rispetto alla neurite ottica anteriore

e vengono riportati con incidenza variabile dal 2% al 23% [1–6]. È stato descritto un coinvolgimento unilaterale o bilaterale dei vari nervi oculomotori (III, IV, VI), comunemente incompleto e senza alterazioni della motilità pupillare. La paralisi di un nervo oculomotore è ritenuta una manifestazione precoce della malattia e può precedere la perdita del visus dovuta a neurite ottica anteriore ischemica. La ptosi palpebrale è raramente descritta. L'oftalmoplegia in corso di GCA è variabile nella sua gravità da un giorno all'altro. Le alterazioni della motilità extraoculare derivano da una neurite ischemica, ma in alcuni casi è stata documentata ischemia dei muscoli extraoculari. I vari tipi di oftalmoplegia sono comunemente transitori, con recupero parziale o completo dopo terapia corticosteroidica, ma talvolta anche con regressione spontanea [3,5,7,8], per cui la scomparsa delle prime manifestazioni di alterata motilità extraoculare nella paziente descritta potrebbe essere stata spontanea, indipendente dall'assunzione di ticlopidina.

Manifestazione della GCA poco conosciuta è la tumefazione a carico di testa e collo (palpebre, regioni orbitarie e periorbitarie, guance, regioni antero-laterali del collo), dolente alla pressione, di colore roseo, non improntabile, spesso bilaterale; si può associare a sintomi a carico di orecchio, mandibola, bocca (otalgia, faringodinia, claudicatio di mandibola, trisma). Questi aspetti clinici sono secondari a impegno flogistico (vasculitico) di rami dell'arteria carotide esterna (arteria faciale, mascellare interna, faringea ascendente) [9,10].

La paziente da noi descritta presentava oftalmoplegia, tumefazione orbitaria, otalgia, ma anche manifestazioni cliniche più comuni della GCA (cefalea temporale bilaterale, dolore al cingolo scapolare e pelvico di tipo infiammatorio suggestivo per polimialgia reumatica, dolore ai polsi, aumento degli indici di flogosi e alterazioni dei test di funzionalità epatica).

L'esame istologico di un frammento di arteria temporale sinistra non evidenziava alcun tipo di impegno vasculitico, tuttavia è noto che nella GCA la biopsia può risultare negativa per le seguenti ragioni:

- nella GCA le pareti arteriose sono interessate dall'infiltrato flogistico in modo segmentario, per cui è possibile che si prelevi un tratto di parete arteriosa non interessato dalla vasculite, soprattutto se la lunghezza del campione biptico non supera i 2 cm e se non viene eseguita biopsia dell'arteria temporale controlaterale in caso di negatività istologica del primo reperto;
- l'infiltrato flogistico può interessare arterie diverse dalle temporali.

Lo studio con ecocolor-Doppler delle arterie temporali, che non è stata eseguito, avrebbe potuto contribuire alla diagnosi (nel caso di riscontro di alone ipoecogeno perivascolare, espressione di edema della parete arteriosa, segno con specificità del 91% se unilaterale e del 100% se bilaterale) [11,12]. La paziente è stata sottoposta a tomografia computerizzata dell'encefalo (senza mezzo di contrasto a causa della storia di intolleranze farmacologiche multiple), ma non a risonanza magnetica cerebrale o a tomografia computerizzata delle orbite o a biopsia dell'arteria temporale controlaterale, dato il forte sospetto clinico di GCA, con necessità quindi di intraprendere precocemente terapia corticosteroidica e la

possibilità verificare il miglioramento clinico *ex iuvantibus* dopo pochi giorni di trattamento.

L'assenza della documentazione istologica e delle alterazioni obiettive delle arterie temporali non ha permesso di escludere la possibilità di GCA, considerato il quadro clinico complessivo e dato che erano presenti tre dei cinque criteri classificativi della GCA (età superiore ai 50 anni, cefalea di recente insorgenza, VES 50 mm/h) [13].

La diagnosi è stata supportata anche dalla rapida risposta ai corticosteroidi e dall'assenza di altre manifestazioni patologiche durante il follow-up [14,15].

È stato ottenuto il consenso informato da parte del paziente.

Conclusioni

La conoscenza delle manifestazioni meno comuni e più precoci della GCA, come la tumefazione di testa-collo e l'oftalmoplegia, che possono precedere la grave neurite ottica ischemica con rischio di cecità permanente, può evitare il ritardo diagnostico e permettere di iniziare tempestivamente un'efficace terapia con dosi adeguate di corticosteroidi [16].

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse.

Bibliografia

- [1] Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;347(4):261–71.
- [2] Caselli RJ, Hunder GG, Whisnant JP. Neurologic disease in biopsy-proven giant cell (temporal) arteritis. *Neurology* 1988;38(3):352–9.
- [3] Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Ocular manifestations of giant cell arteritis. *Am J Ophthalmol* 1998;125(4):509–20.
- [4] González-Gay MA, Blanco R, Rodríguez-Valverde V, Martínez-Taboada VM, Delgado-Rodríguez M, Figueroa M, et al. Permanent visual loss and cerebrovascular accidents in giant cell arteritis: predictors and response to treatment. *Arthritis Rheum* 1998;41(8):1497–504.
- [5] Mehler MF, Rabinowich L. The clinical neuro-ophthalmologic spectrum of temporal arteritis. *Am J Med* 1988;85(6):839–44.
- [6] Hayreh SS. Ophthalmic features of giant cell arteritis. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1991;5(3):431–59.
- [7] Lazaridis C, Torabi A, Cannon S. Bilateral third nerve palsy and temporal arteritis. *Arch Neurol* 2005;62(11):1766–8.
- [8] Dimant J, Grob D, Brunner NG. Ophthalmoplegia, ptosis, and miosis in temporal arteritis. *Neurology* 1980;30(10):1054–8.
- [9] Liozon E, Ouattara B, Portal MF, Soria P, Loustaud-Ratti V, Vidal E. Head-and-neck swelling: an under-recognized feature of giant cell arteritis. A report of 37 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2006;24(2 Suppl 41):S20–5.
- [10] Achkar AA, Lie JT, Gabriel SE, Hunder GG. Giant cell arteritis involving the facial artery. *J Rheumatol* 1995;22(2):360–2.
- [11] González-Gay MA, Martínez-Dubois C, Agudo M, Pompei O, Blanco R, Llorca J. Giant cell arteritis: epidemiology, diagnosis, and management. *Curr Rheumatol Rep* 2010;12(6):436–42.

- [12] Kale N, Eggenberger E. Diagnosis and management of giant cell arteritis: a review. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21(6):417–22.
- [13] Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WB, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33(8):1122–8.
- [14] Smetana GW, Shmerling RH. Does this patient have temporal arteritis? *JAMA* 2002;287(1):92–101.
- [15] Breuer GS, Neshor R, Neshor G. Negative temporal artery biopsies: eventual diagnoses and features of patients with biopsy-negative giant cell arteritis compared to patients without arteritis. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(6):1103–6.
- [16] Warrington KJ, Matteson EL. Management guidelines and outcome measures in giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2007;25(6 Suppl 47):S137–41.