

CORNER DIAGNOSTICO

Neurologia



Daiana Marabese¹, Med Vet
Marco Bernardini^{1,2} Med Vet, Dipl ECVN

¹Ospedale Veterinario I Portoni Rossi,
Zola Predosa (BO)

²Dipartimento di Medicina Animale,
Produzioni e Salute, Università degli Studi
di Padova, Legnaro (PD)

Un cane barbone medio, maschio intero, di nove anni di età, è portato a visita per paraplegia. Da due mesi mostrava difficoltà nel salire le scale e affanno respiratorio. Dieci giorni prima della presentazione è stato eseguito uno studio radiografico in sedazione di torace e bacino senza evidenza di alterazioni. Nei giorni seguenti compare progressiva incoordinazione degli AP. Nelle ultime 12 ore impossibilità ad assumere la stazione quadrupedale. Al profilo ematobiochimico si riscontra lieve anemia normocromica e normocitica, leucocitosi monocitica e neutrofilica, modica alterazione della ALT, lieve iperkaliemia e lieve decremento della tiroxina totale.

L'esame obiettivo generale evidenzia ipotonia muscolare generalizzata. All'esame neurologico si rilevano debolezza generalizzata, decubito sternale con difficoltà ad alzarsi con gli arti anteriori, assenza di risposta propriocettiva agli arti posteriori, paraplegia con sensibilità algica profonda conservata, blandi movimenti volontari della coda; moderata iporiflessia flessoria nei quattro arti, ariflessia pannicolare caudale a L1. Vengono immediatamente eseguiti uno studio radiografico del rachide toracolombare nelle proiezioni ortogonali, che evidenzia riduzione degli spazi intervertebrali nel tratto T12-L2, e un esame di risonanza magnetica (Fig. 1A-C; Fig. 2A-C). Viene inoltre richiesto il dosaggio del TSH sul campione precedentemente utilizzato.

I deficit riscontrati all'esame neurologico sono riconducibili ad una singola localizzazione?

Quali sono le principali diagnosi differenziali?

Quali alterazioni si notano allo studio RM? Qual è la diagnosi più verosimile?

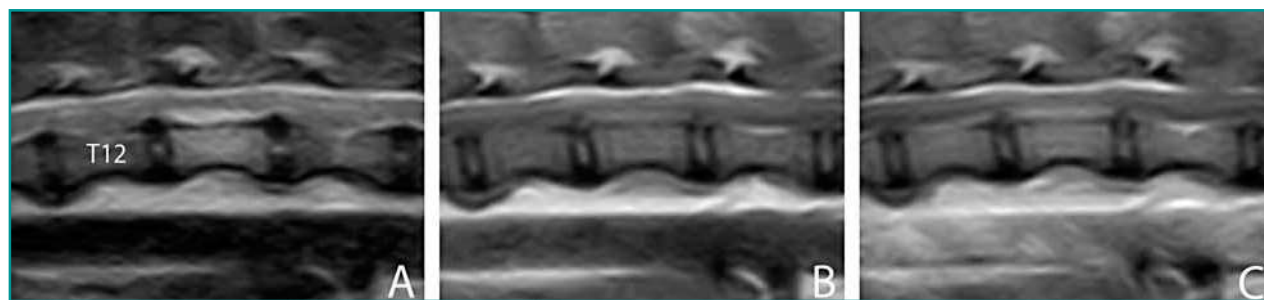


Figura 1 - Immagini RM del rachide TL sul piano sagittale pesate in T2 (A), T1 (B) e T1 postcontrasto (C).



Figura 2 - Immagini RM sul piano trasverso a livello di T13, pesate in T2 (A), T1 (B) e T1 postcontrasto (C).

No: la presenza di un'iporiflessia flessoria generalizzata in un paziente paraplegico, porta a ipotizzare un interessamento del SNP associato a una mielopatia T3-L3.

Per la mielopatia toracolombare un'estrusione discale rappresenta la principale diagnosi differenziale, accanto a processi neoplastici e infiammatori. Riguardo alla componente periferica, considerati i dati clinici, anamnestici e sierologici, si sospettano in prima istanza un ipotiroidismo o una sindrome paraneoplastica.

Nello studio RM è presente un'alterazione di segnale del corpo di T13, prevalente nella sua porzione ventrolaterale sinistra, che si presenta iperintensa nelle sequenze pesate in T2, isointensa nelle sequenze pesate in T1 e captante mezzo di contrasto; a questo livello, nel canale vertebrale, in posizione ventrolaterale sinistra, è presente una massa extradurale, a segnale iperintenso nelle sequenze pesate in T2, isointenso nelle sequenze pesate in T1, captante mezzo di contrasto, causante notevole compressione e dislocazione controlaterale del midollo spinale. Alterazione di segnale della muscolatura paravertebrale ventrale, iperintensa nelle sequenze pesate in T2, lievemente iperintensa nelle sequenze pesate in T1 e captante mezzo di contrasto. Le immagini RM sono suggestive di lesione extradurale con interessamento del corpo vertebrale T13 associata a gravissima compressione midollare. In D.D. da considerare linfoma, tumore plasmacellulare, meno verosimilmente sarcoma. Un fenomeno infiammatorio non può essere completamente escluso.

Segue esame TC total-body per stadiazione (risultato negativo per metastasi e/o lesioni multicentriche) ed intervento di neurochirurgia decompressiva con prelievo di materiale per esame citologico/istopatologico della lesione. L'esito dell'esame citopatologico eseguito durante la neurochirurgia, indicativo di linfoma, viene in seguito confermato dall'esame istopatologico. L'esame citofluorimetrico su sangue periferico e midollo osseo non evidenzia presenza di cellule neoplastiche. Il dosaggio del TSH (2,88 ng/ml - V.N. < 0,5 ng/ml) è risultato suggestivo di ipotiroidismo. Si instaura chemioterapia con L-asparaginasi (singola somministrazione) e lomustina (ogni 21 giorni), associate a terapia con prednisolone 1 mg/kg SID per os, che grazie al suo effetto di apoptosi su linfociti e linfoblasti, non svolge solo un ruolo palliativo nel trattamento del tumore¹. Per il concomitante ipotiroidismo si prescrive levotiroxina 0,02 mg/kg BID. Già nei primi giorni si evidenzia miglioramento dei riflessi flessori sui quattro arti e della debolezza sugli AA; nei successivi 30 giorni si ottiene buono e rapido recupero della deambulazione, grazie anche ad attività in centro specialistico di fisioterapia. Considerata la influenza negativa delle terapie farmacologiche sull'obiettivo monitoraggio sierologico degli ormoni TSH e T4, i controlli nei mesi successivi sono stati effettuati principalmente su base clinica, definendo l'ipotiroidismo ben controllato dopo recupero del normale tono muscolare e della forza sugli AA. Allo studio RM di controllo a 4 mesi dalla procedura chirurgica non si rilevano segni di recidiva, permane blanda atassia sugli arti posteriori.

Il presente caso clinico è caratterizzato dalla contempo-

anea presenza di una patologia neoplastica coinvolgente secondariamente il midollo spinale e di una sindrome periferica ed è spunto per alcune considerazioni.

Da un punto di vista clinico va sottolineata la discrepanza tra l'imponente sintomatologia provocata dalla lesione midollare rispetto a quella, assai modesta, causata dall'ipotiroidismo (moderata iporiflessia flessoria e debolezza degli AA). Solo con un accurato esame neurologico è possibile rilevare anche i sintomi periferici. Ciò sottolinea l'importanza di effettuare sempre un completo esame neurologico anche quando non sembra essercene bisogno. Per quanto riguarda la diagnosi differenziale della sintomatologia periferica, è sicuramente corretto considerare una sindrome paraneoplastica. Tuttavia, per l'impossibilità di dimostrare sicuramente la relazione tra sindrome periferica e presenza della neoplasia, è sempre necessario valutare l'evenienza di altre patologie, soprattutto quando, come nel caso dei linfomi, le sindromi paraneoplastiche non sono frequenti². In letteratura veterinaria sono riportati solo isolati report di pazienti con patologia linfoproliferativa e concomitante polineuropatia ad eziologia sconosciuta^{3,4} di cui si sospetta una base immunomediata. In medicina umana pazienti con linfoma non Hodgkin (NHL) possono presentare polineuropatie secondarie ad infiltrazione, come fenomeno paraneoplastico o come effetto collaterale di chemioterapia o radioterapia, oppure in presenza di sovrainfezioni; la sindrome di Guillain-Barré viene rilevata in meno dello 0,3% dei pazienti con NHL⁵.

Le cause di polineuropatia possono essere numerose e spesso non è semplice raggiungere una diagnosi eziologica^{6,7}. Tra queste, l'ipotiroidismo⁸ è sicuramente una delle più comuni. In questo paziente, l'assenza sia di segni extraneurologici di ipotiroidismo, sia della maggior parte delle alterazioni biochimiche normalmente evidenziate negli ipotiroidici (aumento dei valori di fosfatasi alcalina, colesterolo e trigliceridi) avrebbe potuto portare ad interpretare la lieve diminuzione dei valori di tiroxina totale come una "euthyroid sick syndrome" legata alla presenza del linfoma. La dimostrazione dell'effettiva presenza di una forma di ipotiroidismo è stata raggiunta dimostrando l'aumento di concentrazione di TSH e, indirettamente, dalla risposta alla terapia sostitutiva con levotiroxina.

BIBLIOGRAFIA

1. Smith LK, Cidlowski JA. Glucocorticoid-induced apoptosis of healthy and malignant lymphocytes. *Progress in Brain Research*. 182:1-30, 2010.
2. Zandvliet M. Canine lymphoma: a review. *Veterinary Quarterly*. 36:76-104, 2016.
3. Cavana P, Sammartano F, Capucchio MT, et al. Peripheral neuropathy in a cat with renal lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11:869-872, 2009.
4. Presthus J, Teige J. Peripheral neuropathy associated with lymphosarcoma in a dog. *Journal of Small Animal Practice*. 27:463-469, 1986.
5. Bishay RH, Paton J, Abraham V. Variant Guillain-Barre Syndrome in a patient with non-Hodgkin's lymphoma. *Case Reports in Hematology*. doi: 10.1155/2015/979237. Epub 2015 Aug 11.
6. Cuddon PA. Acquired canine peripheral neuropathies. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 32:207-249, 2002.
7. Shelton GD. Routine and specialized laboratory testing for the diagnosis of neuromuscular diseases in dogs and cats. *Veterinary Clinical Pathology*. 39:278-295, 2010.
8. Bertalan A, Kent M, Glass E. Neurologic manifestations of hypothyroidism in dogs. *Cumposium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 35 March E1-E7, 2013.