

UNA FORTE CEFALEA: L'IMPORTANZA DELL'ANAMNESI

GILBERTO BONORA, PAOLO ADAMOLI

Azienda Socio-Sanitaria n.9, Sondrio

V.M. di 13 a 9 mesi viene valutata in P.S. dal neurologo chiamato a consulenza per la comparsa di una forte cefalea, in soggetto già da tempo cefalalgico, con associato vomito e diplopia. Il neurologo riscontra inoltre ipertono in regione nucleare e papilla ottica a margini sfumati. Richiede pertanto di completare gli esami in regime di ricovero in pediatria.

Commento. Non ci piace che nel nostro ospedale, come del resto in altri ospedali, il pediatra spesso non sia coinvolto dal P.S. nella valutazione dei pazienti. Dobbiamo apprezzare d'altro canto che il neurologo ricoveri una ragazzina in pediatria. Ci sembra inoltre che il ricovero sia assolutamente giustificato.

Dall'anamnesi raccolta in reparto dal pediatra di guardia risulta che la madre e le zie materne soffrono di cefalea vasomotoria. Anche la ragazza di 6 anni soffre di cefalea non pulsante al mattino, quando si alza, talvolta accusa associato dolore addominale. Da circa 1 settimana prima del ricovero comincia ad avere mal di testa sempre più intenso che la obbliga a letto, preceduto da vomito biliare. Da 3-4 giorni comparsa di diplopia. L'esame neurologico effettuato da pediatra e neuropsichiatra evidenzia reazione di difesa alla flessione del capo per dolore nella regione di passaggio tra vertebre cervicali e dorsali. Viene confermata dal NPI e dall'oculista, diplopia nello sguardo di lateralità a destra. La visita del fundus evidenzia papilledema bilaterale in fase florida OS maggiore di DS. Gli esami di routine sono nella norma.

Commento. I tumori endocranici possono manifestarsi con diplopia. Anche la cefalea può essere un segno di ipertensione endocranica, soprattutto se associata a vomito mattutino. Ci sembra giustificato procedere con esami strumentali.

Viene effettuata TAC cerebrale senza e con mezzo di contrasto: non sono presenti aree di alterata densità né in fossa cranica posteriore, né in sede sovratentoriale. Gli spazi liquorali periencefalici e il sistema ventricolare sono regolari.

Commento. Tiriamo un sospiro di sollievo, ma in realtà non sappiamo come interpretare il quadro. Si decide, in accordo con il NPI, di consultare anche il neurochirurgo.

Il neurochirurgo visitando la ragazza stressa il dolore alla pressione a livello di D4, D5, D6 e richiede l'esecuzione di RMN della colonna cervico-dorsale. L'RMN del cranio e del rachide risulta negativa.

Commento. Che rapporto vi sia tra la diplopia, la cefalea, il rachide dorsale non sapremmo. D'altra parte il neurochirurgo è persona per definizione più autorevole del pediatra e anche se non si capisce cosa possa servire eseguire una RMN della colonna viene fatto un atto di fede, anche perché non siamo in grado di fare alcuna ipotesi; l'RMN non può che risultare negativa.

Il pediatra ovviamente si sente escluso da questo complesso iter diagnostico finché non decide di entrare in campo anche lui. La TAC è negativa ed eseguire una rachicentesi non comporta alcun rischio. Magari può aggiungere qualcosa. La rachicentesi dà esito a liquor normale: negativa anche l'elettroforesi delle proteine.

Commento. Cosa cercava il pediatra? Un'encefalite? Una malattia degenerativa del SNC? Non sapremmo dire. L'importante era andare avanti, approfondire, giocare un ruolo. La ragazza continua ad avere cefalea e diplopia, anche se di fatto bisogna riconoscere che nel giro di due giorni tutti gli esami sono stati effettuati (quale efficienza!), e la terapia instaurata con decadron sembra lievemente attenuare i sintomi. L'ipotesi è quella di un'ipertensione endocranica idiopatica, ipotesi errata, ma non troppo lontana dal vero.

Finalmente si riparla con la mamma della ragazzina con un po' di calma. Dall'anamnesi emerge che la ragazza assume da 50 giorni vitamina A alla dose di 100.000 UI/die (2 cnf di Arovit), somministrata dal medico di base per un'acne assai lieve. Finalmente la lampadina s'accende. Nel giro di due settimane, con la sospensione di questa terapia, la sintomatologia acuta regredisce totalmente.

Commento. In questa società di macchine e strumenti ci tornano in mente

i bellissimi versi di Rafael Alberti: «Dopo questo disordine imposto, questa fretta, questa urgente grammatica necessaria in cui vivo, torni a me tutta vergine la parola precisa, vergine il verbo esatto con il giusto aggettivo. Che allorquando io qualifichi di verde il monte, il prato, l'azzurro attribuendo al cielo come al mare, il mio cuore si senta appena inaugurato, provi il labbro l'inedito stupore di creare». Naturalmente quelle dell'Alberti sono le parole della poesia, le nostre quelle semplici che ci mettono però in contatto con i pazienti.

Discussione

Anche se nella grande maggioranza dei casi (dall'85 al 95%) le cefalee dell'infanzia sono primarie, esiste una quota di casi secondari. La presenza di un quadro di cefalea ingravescente, con vomito e diplopia, giustificava a nostro parere un approfondimento. Solo un'anamnesi attenta ha fatto emergere che la ragazza assumeva vitamina A ad alte dosi: tale dato era verosimilmente considerato di poca importanza dai genitori considerando la vitamina comunque un farmaco "buono". Inoltre la lunga storia di cefalea progressiva poteva avere disorientato i pediatri. In realtà è noto che la vitamina A può dare tossicità acuta e cronica. Viene riferita una tossicità acuta (cefalea, nausea, vomito e nel lattante tensione della fontanella, come espressione di ipertensione endocranica) per dosi superiori a 660.000 UI¹.

La tossicità cronica può verificarsi con dosi superiori di circa 10 volte i livelli consigliati. Dal Food and Nutritional Board vengono raccomandate all'età da 1 ai 6 anni 1300-1600 UI/die; in ragazze da 11 a 14 anni 2600 UI/die; in caso di

deficit di vitamina da 5000 a 10.000 UI/die². La nostra ragazza assumeva pertanto dosi elevatissime di vitamina A.

I sintomi dell'intossicazione cronica interessano vari apparati: la cute (eritemi, desquamazione della pelle, prurito), il fegato (epatomegalia), il sistema ematopoietico (anemia) e l'apparato neuromuscolare (dolori ossei, chiusura precoce delle epifisi), il sistema nervoso centrale (pseudotumor cerebri, irritabilità, insonnia, anoressia, cefalea, atassia).

Lo pseudotumor cerebri è un termine usato per indicare uno stato di aumentata pressione endocranica in assenza di idrocefalo o di lesioni occupanti spazio. Può avere una causa o essere idiopatico. Una causa precisa si trova più facilmente sotto i 6 anni, mentre la maggior parte dei casi idiopatici si verificano oltre gli 11 anni³. Lo pseudotumor può essere dovuto a malattie sistemiche, traumi cranici, infezioni, cause metaboliche.

Tra i farmaci bisogna ricordare la sospensione della terapia corticosteroidica, l'acido nalidissico, i contraccettivi orali, le tetracicline e appunto la vitamina A. Nello pseudotumor cerebri di solito il sintomo d'esordio è la cefalea, che si associa sovente a paralisi di un abducente e a papilledema. A volte è presente nausea e vomito, con esame neurologico privo di deficit focali. Ci sembra che il caso sia interessante per tre ragioni:

a) la prescrizione incongrua di vitamina A da parte del medico di base per l'acne. Di fatto nell'acne si usa la crema a base di vitamina A acida (tretinoina) o eventualmente solo in casi di acne severo (acne nodulo-cistica) l'isotretinoina (Roaccutan). Tale farmaco peraltro è consigliato nelle forme severe del maschio (rischio teratogeno), solo dopo insuccesso di altri trattamenti e ne è consigliato l'impiego in stretta collaborazione con il dermatologo;

b) in una recente, completa revisione comparsa su questa rivista sulla vitamina A si ricorda che, mentre i deficit sono comuni, l'intossicazione è molto rara⁴;

c) l'anamnesi raccolta in maniera così incompleta. Se è vero che "la diagnosi di pseudotumor cerebri è una diagnosi di esclusione, che può richiedere l'esecuzione di una TAC", è altresì vero che "un'attenta anamnesi di solito rende non difficile identificare la causa"³. Troppo spesso nelle cartelle del nostro reparto, e verosimilmente anche di altri reparti, l'anamnesi si riduce a poche parole. Una storia ben raccolta può evitare inutili esami al paziente e inutili spese alla società.

MESSAGGI CHIAVE

- Lo pseudotumor cerebri è la causa più comune di ipertensione intracranica.
- L'ipervitaminosi A è rara, ma alla dose di 5000 UI/kg dà cefalea A TUTTI, in pochi giorni.
- La vitamina A si accumula.
- È dimostrato che la subcarezza di vitamina A nuoce, non è dimostrato che un superdosaggio serva.

Bibliografia

1. Riva E, Bellù R: Vitamine e Disvitaminosi. In: Schwarz Tiene, pag. 203-212, Edizione Ambrosiana, 1993.
2. AMA Council on Scientific Affairs: Vitamin preparations as dietary supplements and as therapeutic agents. *JAMA* 257, 1929-1936, 1987.
3. Fenichel GM: Ipertensione endocranica in *Diagnostica neuropsichiatrica*, pag. 113-114, edizione italiana a cura di G.B. Cavazzuti, McGraw-Hill, 1990.
4. Di Mario S: Vitamina A: il punto sulla situazione. *Medico e Bambino* 1, 28-34, 1996.



Digest

TIMO E LATTE MATERNO

DECREASED THYMUS SIZE IN FORMULA-FED INFANTS COMPARED WITH BREASTFEED INFANTS

HASSELBACH H, JEPPESEN DL, ENGELMANN MDM ET AL.
Acta Paediatrica 85, 1029, 1996

A 4 mesi di età, il volume medio del timo, valutato mediante ultrasuoni,

è risultato di 38,3 cm³ nei bambini allattati al seno; quello dei bambini con allattamento misto è risultato di 27,3 cm³; e quello nei bambini allattati al poppatoio è risultato di 18,3 cm³. La differenza è altamente significativa (p = 0,0001). Non sembra che queste differenze dipendano da una diversa prevalenza di eventi stressanti (che causerebbero una diminuzione del timo): la riduzione si verifica a breve intervallo dall'interruzione del latte materno: è probabile che quest'ultimo contenga fattori immunologici che stimolano il sistema immune.

Commento

Questa notizia sembra di grande interesse concettuale e si lega molto bene alle nozioni acquisite sull'effetto protettivo del latte materno nei tempi brevi contro le infezioni, nei tempi medi contro l'eczema e la trofoallergia in genere, nei tempi lunghi contro l'asma e contro le malattie autoimmuni.

ENCEFALITI

DIAGNOSIS OF VIRAL INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: CLINICAL INTERPRETATION OF PCR RESULTS

JEFFERY KJM, READ SJ, PETO TE ET AL
LANCET 349, 313, 1997

Vengono riportati i risultati di uno studio laboratoristico su 2233 campioni di liquor inviato in laboratorio per un sospetto di encefalite, e studiati sia convenzionalmente sia mediante una ricerca virologica con PCR. DNA o RNA virale furono trovati in 147 campioni. I virus più comunemente trovati sono stati gli enterovirus (77 casi). Il tipo 1 dello HSV fu ritrovato in 20 casi, lo HSV non tipizzato in 6 casi, il VZV in 16, lo EBV in 11. Nei pazienti con AIDS più di un virus fu trovato nel liquor. La positività per DNA o RNA virale non è però di per sé sufficiente alla diagnosi di encefalite. Solo in 12 pazienti questa diagnosi è stata posta in maniera certa: di questi solo 10 avevano una PCR positiva. La sensibilità e la specificità del dosaggio mediante PCR di materiale genetico virale sono risultate tuttavia inferiori al 100%; la diagnosi di encefalite rimane dunque, in qualche misura, clinica, anche se, naturalmente, fortemente sostenuta dal reperto dell'esame virologico. La presenza di febbre, di rash cutaneo e di una cellularità > 5 cellule/mmc nel liquido rachidiano si sono dimostrati i migliori fattori predittivi per una encefalite virale.

Commento

Come si comprende, anche la biologia molecolare non è dirimente per la diagnosi di encefalite virale, che resta tuttora una delle più difficili ed elusive. Un editoriale di accompagnamento (Lipkin WJ: European consensus on viral encephalitis) pone l'attenzione prevalentemente sull'encefalite da HSV, non la più comune ma certamente la più grave, oltre ad essere una delle non molte curabili (assieme alle encefaliti da VZV, da EBV e da CMV) con trattamento antivirale specifico. C'è un "consensus" europeo a proposito della encefalite da HSV, sul ruolo dell'immagine, della biopsia, dell'EEG e dell'esame liquorale come strumenti diagnostici: l'immagine e l'EEG non sono né sensibili né specifiche, quanto meno all'esordio; la biopsia è sensibile e specifica ma invasiva; l'amplificazione del DNA virale mediante PCR è considerata uno strumento sensibile, rapido, economico e non invasivo per precisare la diagnosi. La PCR rimane positiva anche dopo 5 gg dall'inizio di un'eventuale terapia effettuata alla cieca; la diagnosi viene confermata a posteriori dall'aumento degli anticorpi specifici nel liquor. La prognosi dipende dal trattamento (con Acyclovir); l'efficacia del trattamento dipende dalla tempestività della diagnosi; la tempestività della diagnosi dipende dal sospetto clinico, dall'esame del liquor e dalla ricerca virologica diretta mediante PCR. La preziosità dell'Acyclovir in condizioni critiche costituisce un buon motivo per non abusarne indiscriminatamente in malattie minori (varicella); il trattamento di supporto dell'encefalite comprende la ventilazione assistita, il controllo dell'omeostasi, l'uso degli anticonvulsivanti, senza escludere il mannitolo e gli steroidi in presenza di un edema cerebrale massivo.

AUTISMO: BASI ORGANICHE

ASSOCIATION OF TUBEROUS SCLEROSIS OF TEMPORAL LOBES WITH AUTISM AND ATYPICAL AUTISM

BOLTON FP, GRIFFITHS PD
LANCET 349, 392, 1997

In 9 su 18 pazienti (adulti) con sclerosi tuberosa consecutivamente giunti all'osservazione clinica fu riconosciuta una sindrome autistica più o meno tipica.

Lo studio per immagini dell'encefalo dimostrò una relazione inversa tra numerosità e dimensioni delle lesioni tuberose e deficit mentali; inoltre un'associazione molto stretta (8 casi su 9) tra la localizzazione delle tuberosità al lobo temporale e la presenza di sindrome o di tratti autistici. Questo suggerisce un ruolo preminente del lobo temporale nel condizionare quella patologia della socializzazione e degli affetti che è al centro della sindrome autistica; in effetti i lobi temporali, nella scimmia e nell'uomo, sono implicati nel riconoscimento e nella decodificazione dell'espressione del viso, nel controllo dei movimenti oculari con funzione espressiva, nel contatto oculare, tutte funzioni disturbate nella sindrome autistica; e l'ablazione dei lobi temporo-mediali nei macachi neonati induce comportamenti molto simili a quelli descritti nell'uomo come autistici.

Commento

Un editoriale di accompagnamento (Leinshart JE: Developmental abnormalities in autism, Lancet 349, 373, 1997) riprende e allarga il tema del substrato anatomo-strutturale dell'autismo.

La sindrome della X fragile si associa sia a comportamenti autistici sia ad aumento delle dimensioni dell'ippocampo; microanomalie strutturali del lobo temporale sono state trovate nell'autismo e in particolare nella varietà "intelligente" dell'autismo, la sindrome di Asperger; più in generale, nei soggetti autistici sono state trovate alterazioni istologiche delle microstrutture a carico del sistema limbico (ridotte dimensioni e aumentata densità delle cellule neuronali, segnatamente nell'ippocampo, nell'amigdala, nel gyrus cinguli, nei corpi mammillari); le stesse alterazioni, ma di minore entità, sono state riscontrate nella sindrome di Asperger (Bauman ML: Brief report: neuroanatomic observations of the brain in pervasive developmental disorders, J Aut Devel Disorder 26, 199, 1996).

Queste alterazioni sembra possano essere alla base del disturbo affettivo che caratterizza l'autismo; ma, come è noto, l'autismo si associa molto spesso anche a difetti che interessano la sfera cognitiva e altre funzioni superiori.

La macrocefalia e la megaencefalia sono comuni nell'autismo; questo (così come gli addensamenti cellulari nell'ippocampo) suggerisce un difetto della mortalità neuronale programmata che si verifica durante lo sviluppo prenatale, che è funzionale all'organizzazione della "macchina del pensiero".

Il fenomeno dell'aumento dimensionale delle strutture nervose, associato a un difetto della microarchitettura, riguarda specialmente il lobo temporale, e in minor misura i lobi parietale e occipitale, mentre risparmia i lobi frontali.

Alterazioni microstrutturali e macrostrutturali, a insorgenza sicuramente precoce, sono state riconosciute nel cervello.

In conclusione, l'esistenza di un substrato neuroanatomico alla base della sindrome autistica (una condizione fino a poco tempo fa attribuita "ideologicamente" a un disturbo primariamente "non organico" nei rapporti madre-figlio) viene sempre meno posto in discussione, o meglio trova sempre più forti e coerenti conferme. Tali lesioni interessano particolarmente, ma non esclusivamente, la parte "sentimentale" o "affettiva" del cervello: la paleocorteccia e il sistema limbico.