l'Endocrinologo
febbraio Vol. 14, n° 1

Uno Sguardo alla Storia

Il segno di Dalrymple nell'ipertiroidismo

Roberto Toni

Centro Interdipartimentale di Morfometria, Biometria e Composizione Corporea, Università degli Studi di Parma, Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Tufts Medical Center - Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA

Il segno di Dalrymple in corso di ipertiroidismo consiste nella retrazione bilaterale (anche asimmetrica e talvolta solo monolaterale) della palpebra superiore appena sotto, a livello, o sopra il limbo sclerocorneale (limite tra cornea e sclera), in quest'ultimo caso con esposizione della sclera superiore, mentre il paziente mantiene lo sguardo in avanti, senza sforzo *(Figura 1A)*. Questa retrazione produce un aumento dell'ampiezza della rima palpebrale (spazio tra i margini liberi delle due palpebre), responsabile dell'espressione "ansiosa con sguardo fisso" tipica della *facies* ipertiroidea. L'eponimo semeiologico celebra l'oftalmologo, chirurgo e microscopista britannico John Dalrymple (1803-1852) cui si deve, nel 1846, la prima descrizione istologica dell'infiltrato costale plasmacellulare osservato all'autopsia del primo paziente (Thomas Alexander McBean, deceduto a 47 anni) dalle cui urine fu isolata, nel 1847, la proteina di Bence Jones (che prende il nome dal medico e chimico inglese Henry Bence Jones), ossia le catene leggere anticorpali nelle gammopatie monoclonali, come il plasmocitoma *(Figura 1B)*. Il segno della retrazione palpebrale superiore fu pubblicato, per la prima volta, nel 1849 dall'oftalmologo Sir White Cooper, collega di Dalrymple al

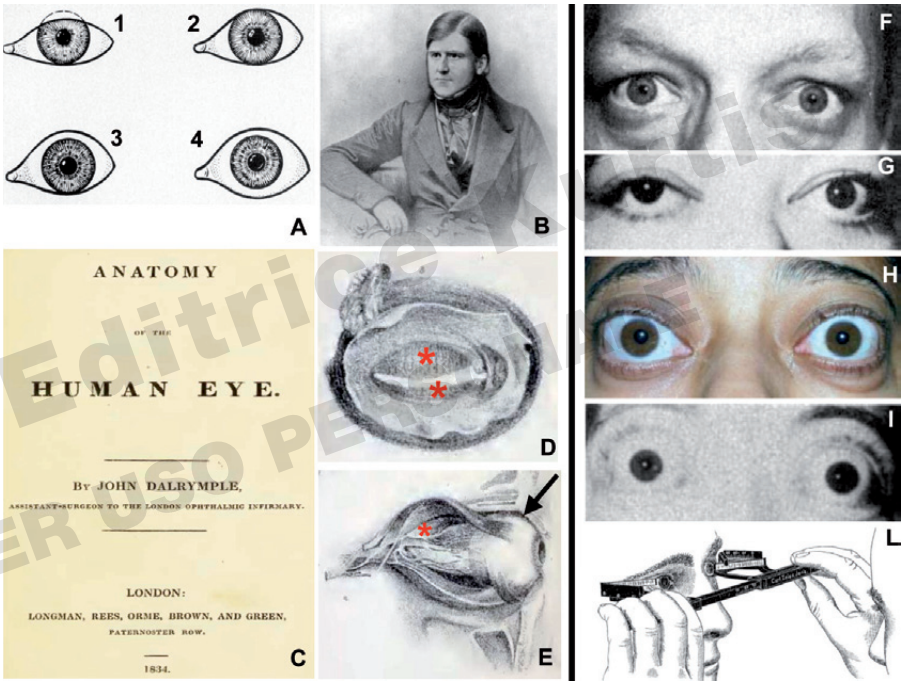

Figura 1 - A) Schema della retrazione palpebrale superiore: 1) occhio normale; 2) contrazione superiore iniziale senza proptosi; 3) contrazione superiore oltre il limbo, senza proptosi (la palpebra inferiore è in posizione normale); 4) contrazione superiore ed inferiore con proptosi *(Arch Int Med 129, 131, 1972)*; B) ritratto di Dalrymple, da una litografia della Bowman Library, Royal Society of Medicine, Londra; C-E) frontespizio e figure (Tavole 3 e 4) della pubblicazione originale di Dalrymple sull'anatomia dell'occhio, con disegni effettuati da Dalrymple stesso. Si notino in D) i tarsi palpebrali fibrosi (asterisco), privi di muscoli lisci (c.d. muscoli di Muller), ignoti a Dalrymple, circondati dal muscolo striato orbicolare palpebrale con la ghiandola lacrimale, e in E) il retto laterale (*abductor oculi*) sollevato con, al di sotto, il retto superiore (asterisco), che nasconde l'elevatore palpebrale, di cui si intravede la prosecuzione sul globo oculare sino sotto la palpebra (freccia); F) segno di Dalrymple senza esoftalmo; G-I) segno di Dalrymple con esoftalmo crescente. Si noti che in G, all'occhio dx è presente segno di Griffith senza proptosi (la palpebra superiore è in posizione normale), mentre all'occhio sn compare esoftalmo (la palpebra superiore è sul limbo) *(Arch Int Med 129, 131, 1972)*; L) disegno del primo modello di esoftalmometro publicato da Hertel nel 1905. In questo tipo erano presenti solo 2 specchi, a differenza di quelli correnti che ne prevedono 4.

©2013, Editrice Kurtis

Uno Sguardo alla Storia

Royal London Ophthalmic Hospital (Dalrymple stesso lo cita nel suo principale lavoro, *Pathology of the human eye*, London, 1852) e oculista della regina Vittoria, in un paziente con esoftalmo e gozzo. Cooper afferma che Dalrymple avrebbe spiegato il segno riferendosi ad un analogo caso personale nel quale: "*gli occhi protrudevano talmente che erano quasi privi della protezione fornita dalla palpebra superiore, a causa di uno spasmo costante e potente del muscolo elevatore della palpebra, che ne controlla i movimenti verso l'alto e indietro, tale che la sclera sopra la palpebra diveniva visibile*" (1). Questa spiegazione era in accordo con l'evidenza ottenuta da Dalrymple (*Anatomy of the human eye*, London, 1834) che il muscolo striato *levator palpebrae superioris*, appartenente ai muscoli estrinseci dell'orbita (insieme ai 4 retti e 2 obliqui dell'occhio), sollevava la palpebra umana *(Figura 1C-E)*. Dalla descrizione di Dalrymple è oggi plausibile credere che l'esasperata retrazione palpebrale superiore del suo caso fosse associata ad esoftalmo (oftalmopatia) e quindi a gozzo tossico autoimmune, pur mancando un dato esoftalmometrico. Infatti, oggi sappiamo che il segno di Dalrymple è riscontrabile anche in assenza di proptosi, come in corso di tireotossicosi non autoimmune, ma in questi casi la retrazione a riposo è meno incisiva *(Figura 1F-I)*. Al tempo di Dalrymple l'esoftalmo era noto da 1700 anni, essendo stato descritto con il termine "proptosi" (προπτωσιν in greco antico) da Aulo Cornelio Celso nel I sec. D.C., in presenza di intensa ipermia oculare bilaterale, come in corso di oftalmopatia basedowiana. Inoltre, la sua associazione col gozzo era menzionata nel diritto civile romano del II sec.D.C., quale

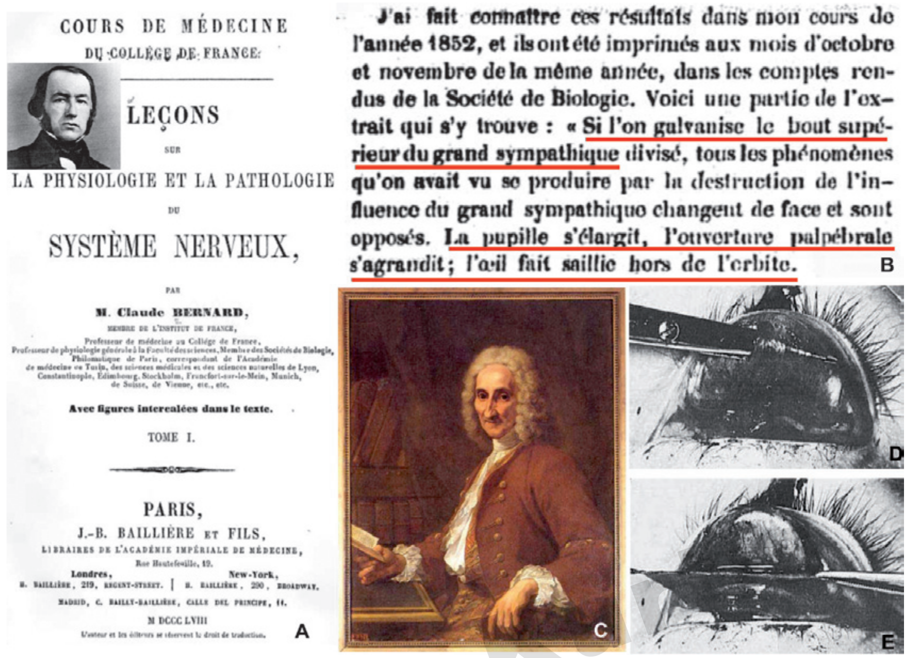

Figura 2 - A-B) Frontespizio e passo (si noti la parte sottolineata in rosso) della pubblicazione di Claude Bernard (foto) sulla stimolazione elettrica del simpatico cervicale. La prima descrizione fu fatta il 29 marzo 1852 all'Accademia delle Scienze di Parigi, a seguito di distruzione dei nervi simpatici cervicali nel cane, per riprodurre l'esperimento di lesione simpatica effettuato da C) Francois Pourfour de Petit, chirurgo dell'armata di Luigi XIV che, nel 1727, aveva osservato la comparsa sperimentale di ptosi, miosi ed enoftalmo. Dopo la descrizione clinica fatta nel 1869 dall'oftalmologo svizzero Johann Freidrich Horner (che incluse anche l'anidrosi), questa condizione è nota come sindrome di Claude Bernard-Horner, da inibizione del simpatico cervicale. Tuttavia, Pourfour de Petit descrisse anche un caso clinico di lesione traumatica cervicale con midriasi, retrazione palpebrale superiore ed esoftalmo, che oggi costituisce il prototipo della sindrome di Pourfour de Petit, da irritazione del simpatico cervicale; D-E) riduzione chirurgica della retrazione palpebrale superiore mediante sezione del muscolo liscio di Muller - intervento di Henderson *(Arch Ophthalmol 74, 205, 1965)*. Si noti in D) la dislocazione delle fibre muscolari lisce della palpebra superiore, scoperte dopo incisione della congiuntiva e in E) il loro distacco dal bordo tarsale superiore, che ne permette la separazione dall'elevatore striato.

condizione per escludere lo stato di salute degli schiavi ("*si quis natura gutturosus sit aut oculos eminentes habeat*" Ulpiano, *Pandectae*, 605) ed era passata nella tradizione medica medioevale con il Canone di Avicenna, venendo poi dimenticata sino al 1825, quando fu ridescritta nel lavoro postumo di Caleb Hillier Parry. Tuttavia, la propotosi iniziò ad essere quantificata solo 50 anni dopo la scomparsa di Dalrymple, nel 1905, quando Emil Hertel, della Clinica Universitaria di Jena, pubblicò il primo modello del suo esoftalmometro *(Figura 1L)* (2). Lo stesso anno della morte prematura di Dalrymple (per insufficienza renale acuta) Claude Bernard produsse sperimentalmente la retrazione palpebrale e la proptosi (oltre che la midriasi) nel cane, stimolando elettricamente il plesso simpatico cervicale *(Figura 2A-C)*. Questo risultato fu confermato nell'Uomo 87 anni più tardi da E.E.

Uno Sguardo alla Storia

Pochin, il quale osservò anche retrazione della palpebra inferiore (3). Tale fenomeno, però, era già stato riportato dall'oftalmologo britannico Alexander Hill Griffith in corso di ipertiroidismo con paziente a sguardo fisso rilassato (e anche a sguardo verso l'alto), oggi noto come "segno di Griffith" (4). Pertanto, agli inizi del '900, fu ritenuto che il segno di Dalrymple dipendesse da ipertonia simpatica, inducente contrazione di entrambi i muscoli lisci palpebrali (*tarsalis superior and inferior*), scoperti da H. Muller nel 1858 (5) e ignoti a Dalrymple (di questi muscoli, però, il superiore è in continuità diretta con l'estremo palpebrale dell'elevatore striato, o tendine anteriore, costituendone lo strato posteriore. Pertanto, l'ipertono dell'elevatore lo coinvolge comunque, anche se indirettamente). L'ipertono simpatico era anche supportato dall'evidenza clinica che, in corso di ipertiroidismo, si poteva indurre la retrazione palpebrale superiore facendo aumentare nel paziente l'attenzione dello sguardo (segno di Kocher, attribuito al chirurgo elvetico Theodor Kocher, premio Nobel per la Medicina nel 1909), quindi in modo inconscio, per via vegetativa, fenomeno abolito dalla sezione dei muscoli lisci di Muller *(Figura 2D-E)*. Infine, in presenza di segno di Dalrymple manca usualmente la midriasi (indicatore di ipertono simpatico), sebbene siano possibili alterazioni dello sfintere e dilatatore pupillari, riferibii all'eccesso di ormone tiroideo (segno di Knies = midriasi asimmetrica; segno di Loewi = midriasi da epinefrina; segno di Cowen = miosi consensuale spastica fotoindotta). Pertanto, oggi si ritiene che il segno di Dalrymple sia ad eziopatogenesi multifattoriale: azione simpaticomimetica dell'ormone tiroideo sulla muscolatura liscia palpebrale, ipertono anche di quella striata da flogosi locale, specie in corso di oftalmopatia autoimmune, ipotrofia del muscolo retto inferiore, che favorirebbe la retrazione palpebrale superiore.

Bibliografia

1. **Cooper W** 1849 On protrusion of the eyes, in connection with anemia, palpitation and goiter. Lancet (originally 1, 1343) 53:551-554.
2. **Hertel E** 1905 Ein einfaches Exophthalmometer. Graefes Arch Ophthalmol 50:71-74.
3. **Pochin EE** 1939 Ocular effects of sympathetic stimulation in man. Clin Sci 4:79-88.
4. **Holloway TB, Wentworth HA** 1929 Ocular signs in one hundred unselected cases of goiter. 92: 35-41
5. **Turner W** 1862 Upon a non-striped muscle connected with the orbital periosteum of man and on the musculus kerato-cricoideus. Nat Hist Rev 2:106-111.

©2013, Editrice Kurtis
SOLO PER USO PERSONALE