



Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Rianimatorie-Riabilitative
e dei Trapianti d'Organo.

Università degli Studi di Pavia

Fondazione IRCCS "Policlinico S. Matteo"

Sezione di Clinica Oculistica

(Direttore: Prof. P. E. Bianchi)

Disordini Oculomotori Acquisiti di Origine Centrale

Bosisio Parini, 19 Aprile 2008

Alterazioni della oculomotricità verticale nelle lesioni mesencefaliche

P.E. BIANCHI

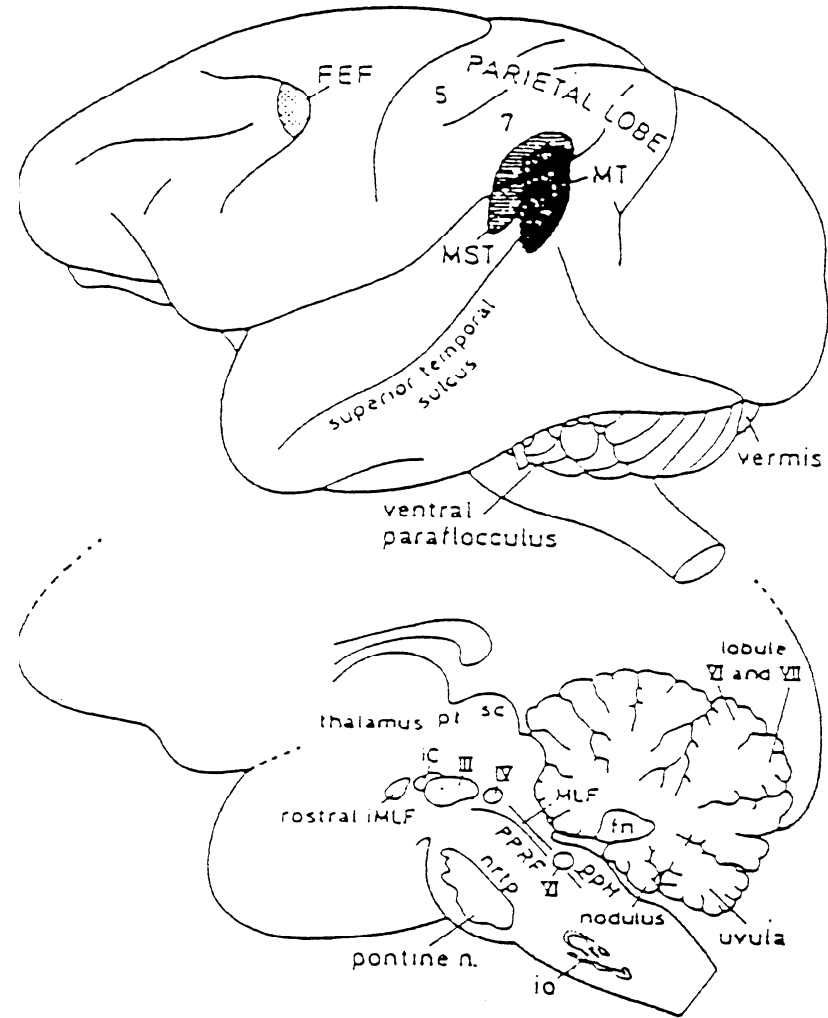
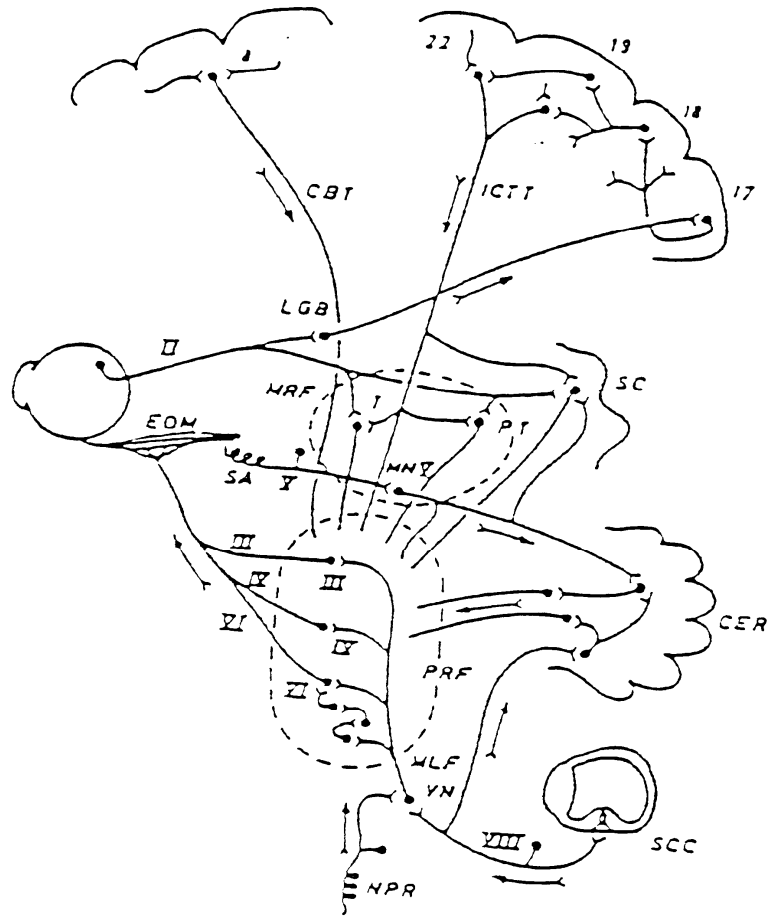
M. SUZANI, C. BERTONE,

R. GUAGLIANO, A. ARBASINI



I movimenti di sguardo sono movimenti oculari coniugati, detti anche versioni, che avvengono per rotazione dei bulbi oculari in modo sincrono e simmetrico nella stessa direzione.

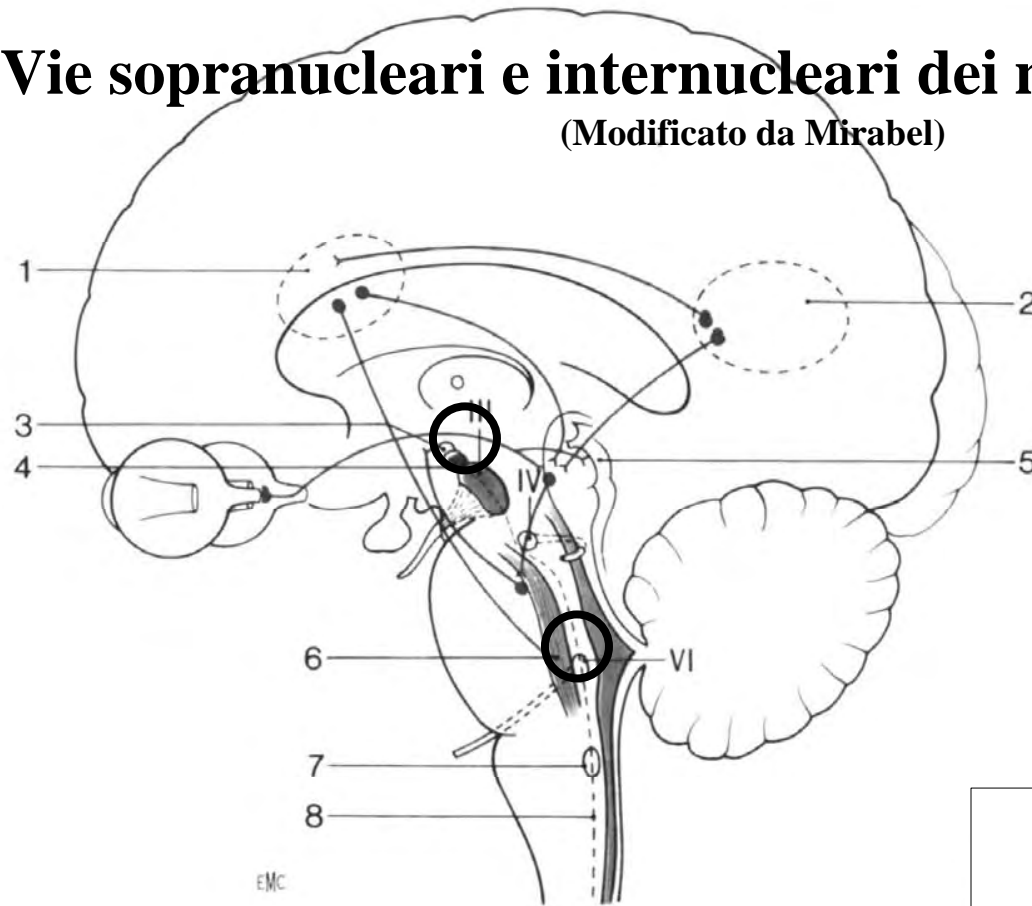
A



Le vie nervose dalla corteccia convergono sulla formazione reticolare → sui nuclei oculomotori → sull'apparato oculomotore → le variazioni di scarica dei motoneuroni vengono trasformate in adeguate rotazioni dei globi oculari

Vie sopranucleari e internucleari dei movimenti oculari

(Modificato da Mirabel)



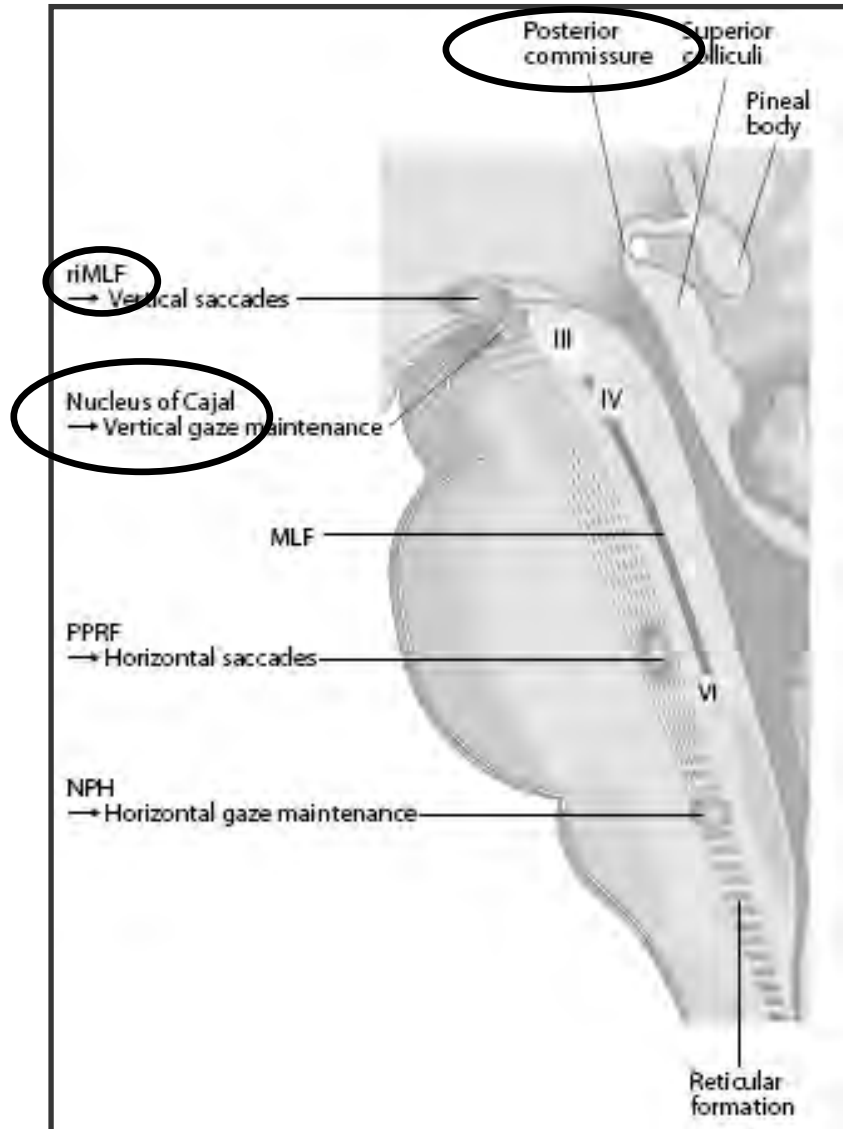
3) riFML (nucleo interstiziale rostrale del fascicolo longitudinale mediale)

6) PPRF (formazione reticolare paramediana pontina)

Paralisi verticali di sguardo

- I soggetti che presentano paralisi acuta dello sguardo verticale hanno lesioni localizzate normalmente negli strati più rostrali e profondi del mesencefalo
- Sebbene vi siano lesioni che possono causare la paralisi di tutti i movimenti verticali (up e downward) sono più frequenti i difetti selettivi

SISTEMI IMPLICATI



Nucleo interstiziale rostrale
del fascicolo longitudinale
mediale (riMLF)

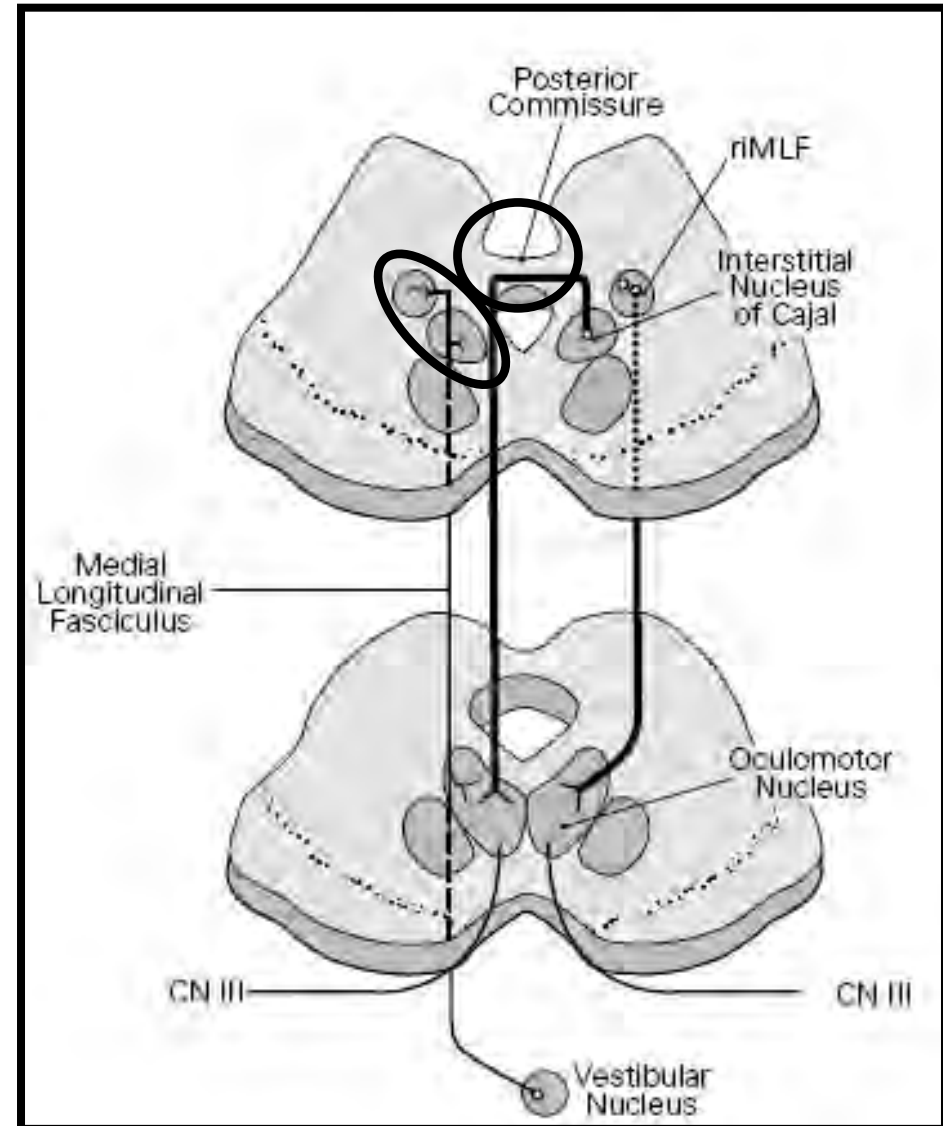
Nucleo interstiziale di Cajal

Nucleo e fibre della
commessura posteriore

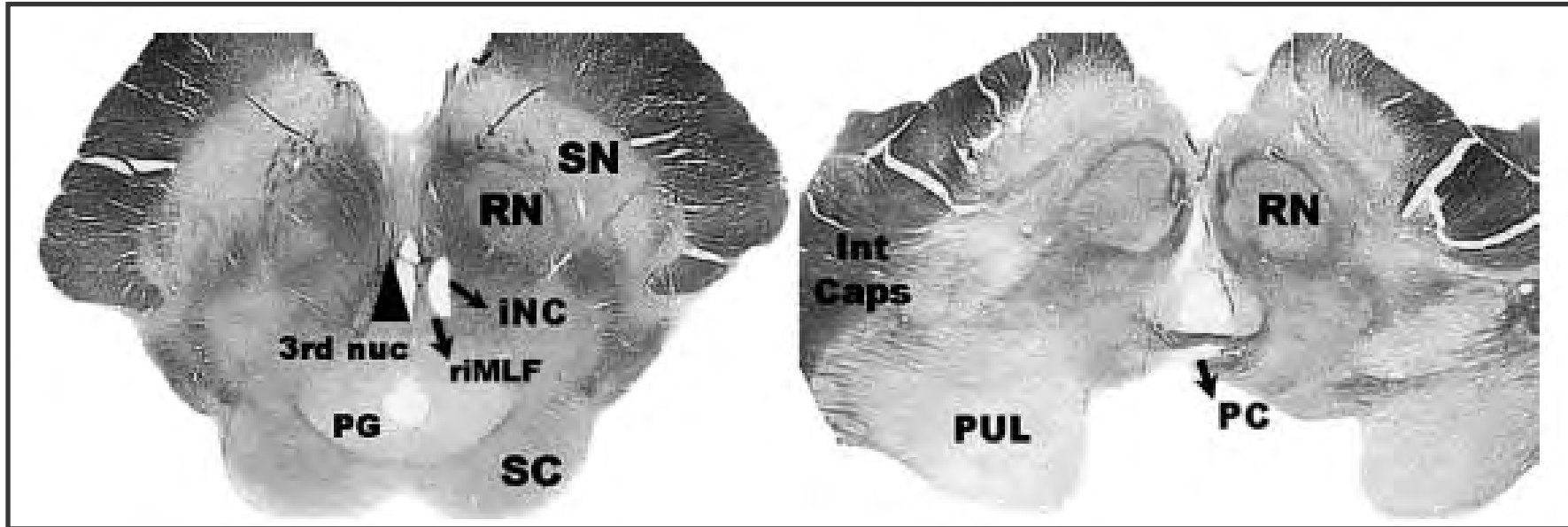
Anatomia funzionale mesencefalo

Le lesioni caudali e posteriori coinvolgono la Commissura Posteriore (PC) e le strutture vicine

Le lesioni rostrali e più ventrali coinvolgono prevalentemente il rMLF e il NIC



riMLF



sede anatomica:

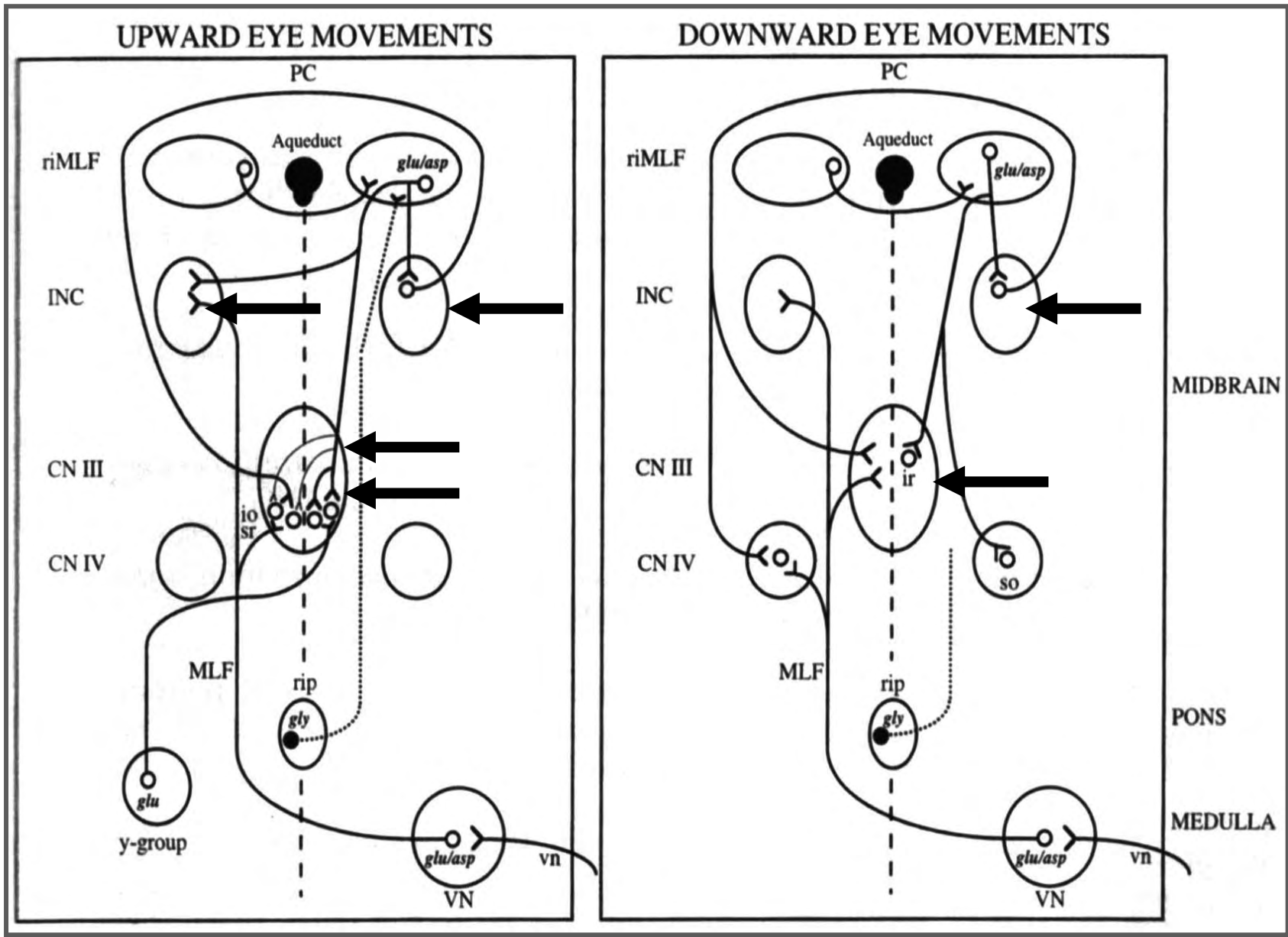
- Dorsomediale al polo rostrale del nucleo rosso
- Laterale alla sostanza grigia periacqueduttale
- Adiacente al NIC

riMLF

- È irrorato da un piccolo ramo perforante
a. posteriore talamo-subtalamica paramediana
che nasce a livello della biforcazione tra l'a. basilare
e l'origine dell'a. comunicante posteriore
- Un solo ramo spesso irroro entrambi i n. riMLF

riMLF: proiezioni

- Nuclei III-IV paio n.c.
 - bilateralmente per upward (OI e RS)
 - ipsilateralmente per downward (RI e OS)
- nucleo interstiziale Cajal:
 - Bilateralmente per upward
 - Ipsilateralmente per downward



riMLF: funzioni

SACCADI VERTICALI

SACCADI TORSIONALI

riMLF: anatomia funzionale

Ogni riMLF contiene due tipi di neuroni
VMLBNs (vertical medium-lead burst neurons)
che guidano le saccadi verticali:

- UP-ward VMLBNs saccadi verso l'alto
- DOWN-ward VMLBNs saccadi verso il basso

riMLF: anatomia funzionale

Ogni burst n. invia assoni collaterali ai motoneuroni per il controllo dei muscoli accoppiati

(legge di Hering per i movimenti verticali)

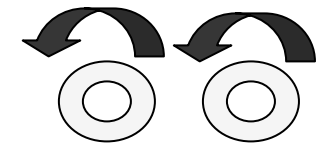
riMLF: funzioni

MOVIMENTI VERTICALITA': ogni nucleo contiene neuroni per i movimenti di UPWARD e DOWNWARD (bidirezionali)

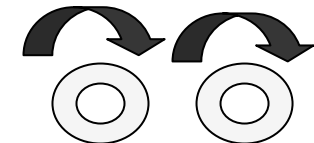
invece....

MOVIMENTI TORSIONALI (monodirezionali)

nucleo dx: movimenti rotatori in senso orario



nucleo sin: mov rotatori in senso antiorario



Nucleo Interstiziale di Cajal (NIC)

- Contiene due diverse popolazioni cellulari:
 - un gruppo governa i meccanismi di “gaze holding” o di mantenimento dello sguardo verticale e torsionale (integratore neurale, IN)
 - l'altro contribuisce alla coordinazione occhio-palpebra nei piani di rotazione (neuroni gruppo M)
- Riceve impulsi dai burst n. del riMLF e dai nuclei vestibolari
- Proietta al NIC controlaterale e al III e IV nc attraverso la CP

Commissura posteriore (CP)

- Zona di transito per gli assoni che dal NIC proiettano al III nc, IV nc e NIC controlaterali
- Contiene assoni del nucleo della CP che proiettano
 - al riMLF, al NIC controlaterale (essenziali per lo sguardo verso l'alto)
 - ai neuroni del “gruppo M”

Neuroni del “gruppo M”

- Adiacenti alla riMLF
- Essenziali per la coordinazione movimenti oculari verticali e movimenti palpebrali
- Proiettano a entrambi i sottonuclei per l'elevazione dell'occhio (RS, OI) e ai motoneuroni dell'elevatore della palpebra superiore (sottonucleo impari-mediano caudale del III nc)
- Una lesione dell'nCP e del “gruppo M” compromette la coordinazione occhio-palpebre durante i movimenti verticali

Fascicolo Longitudinale Mediale (MLF)

- Veicola gli assoni dei neuroni che presiedono allo sguardo coniugato orizzontale, verticale e torsionale
- Sguardo orizzontale: assoni dai neuroni internucleari del VI nc (movimenti coniugati) proiettano ai motoneuroni del RM del III nc controlaterale
- Sguardo verticale: assoni dai n. vestibolari (comandano SP, VOR, "gaze Holding") proiettano al III nc, IV nc e NIC

Valutazione di deficit nei movimenti di verticalità (1)

1. Determinare non solo la limitazione dell'escursione oculare ma anche se ci sono difetti selettivi dei movimenti saccadici, d'inseguimento lento, vestibolari o delle vergenze
2. Valutare il riflesso torsionale vestibolo oculare annotando se le fasi rapide del nistagmo compaiano in entrambe le direzioni a seconda che il paziente inclini la testa da un lato o dall'altro

Valutazione di deficit nei movimenti di verticalità (2)

3. Esaminare l'allineamento degli assi visivi cercando segni di paralisi del III o del IV, di skew deviation e della “ocular tilt reaction”
4. Studiare le anomalie dei movimenti palpebrali e della statica e dinamica pupillare, spesso coinvolti nei disordini verticali di sguardo

Eziologia delle paralisi verticali di sguardo

- Neoplasie:

pineocitomi, pineoblastomi, neuroblastomi, astrocitomi cerebellari, gliomi pontini, rabdomiosarcomi, meningiomi, craniofaringiomi, adenomi ipofisari, tumori metastatici, germinomi, teratomi.

Eziologia

- Idrocefalo

Stenosi periacqueduttale → dilatazione III ventricolo e acquedotto e/o allargamento recesso sovrapineale → compressione commissura posteriore

Eziologia

- Vascolare: emorragie mesencefaliche (aneurismi) o talamiche o ematomi sottodurali, ipossia
- Metabolica: varianti della Niemann-Pick, M.Gaucher, M.Tay-Sachs, M.Wilson, M. Leigh, M.urine a sciroppo d'acero, ittero nucleare

Eziologia

- Malattie infettive: morbillo, herpes zooster/varicella, influenza, poliomielite, meningoencefaliti, mononucleosi, brucellosi, cisticercosi, sifilide, tubercolosi
- Traumi: da parto, traumi cranici (> frontale, lesione del III n.c., IV n.c.), interventi neurochirurgici.

Eziologia

- Tossica: barbiturici, carbamazepina, agenti neurolettici.
- Degenerativa: paralisi sopranucleare progressiva, Corea di Huntington, degenerazione dei gangli della base
- Varie: malattie demielinizzanti, ipoplasia dei nuclei mesencefalici, M. Whipple, emicrania, forme benigne transitorie del bambino.

Lesione del riMLF

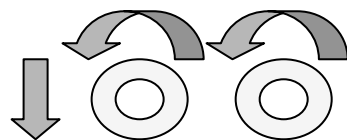
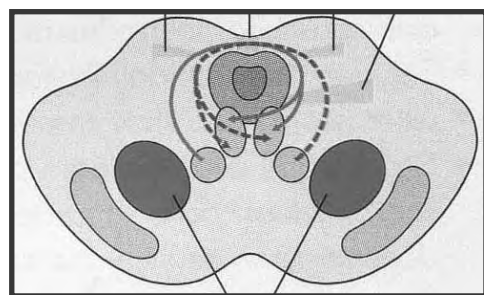
Solitamente si tratta di infarti alla distribuzione dell'arteria talamo-subtalamica paramediana posteriore

riMLF: lesioni unilaterali

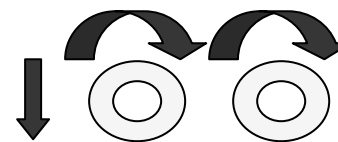
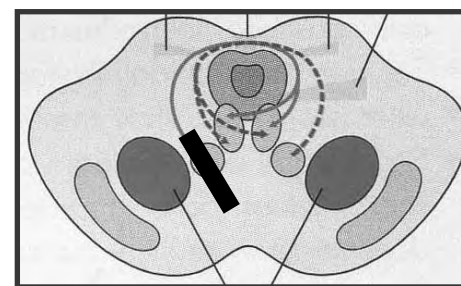
- **lieve deficit mov verticalità:** rallentamento saccadi verso il basso
- **difetto severo della fase rapida torsionale**

Es: lesione riMLF dx = rallentamento saccade verso il basso
deficit fase torsionale senso orario

con concomitante deviazione statica torsionale controlesionale con Ny
battente controlesionalmente



NORMALE



PATOLOGICO

riMLF: lesioni bilaterali

La più comune

- **Compromissione delle saccadi verticali**
- Gaze holding, VOR, SP, saccadi orizzontali conservati
(se alterati \implies lesione al NIC o al MLF)
- Se leso anche il nucleo talamico mediale: sonnolenza e alterazione della memoria

Vertical one-and-a-half Syndrome

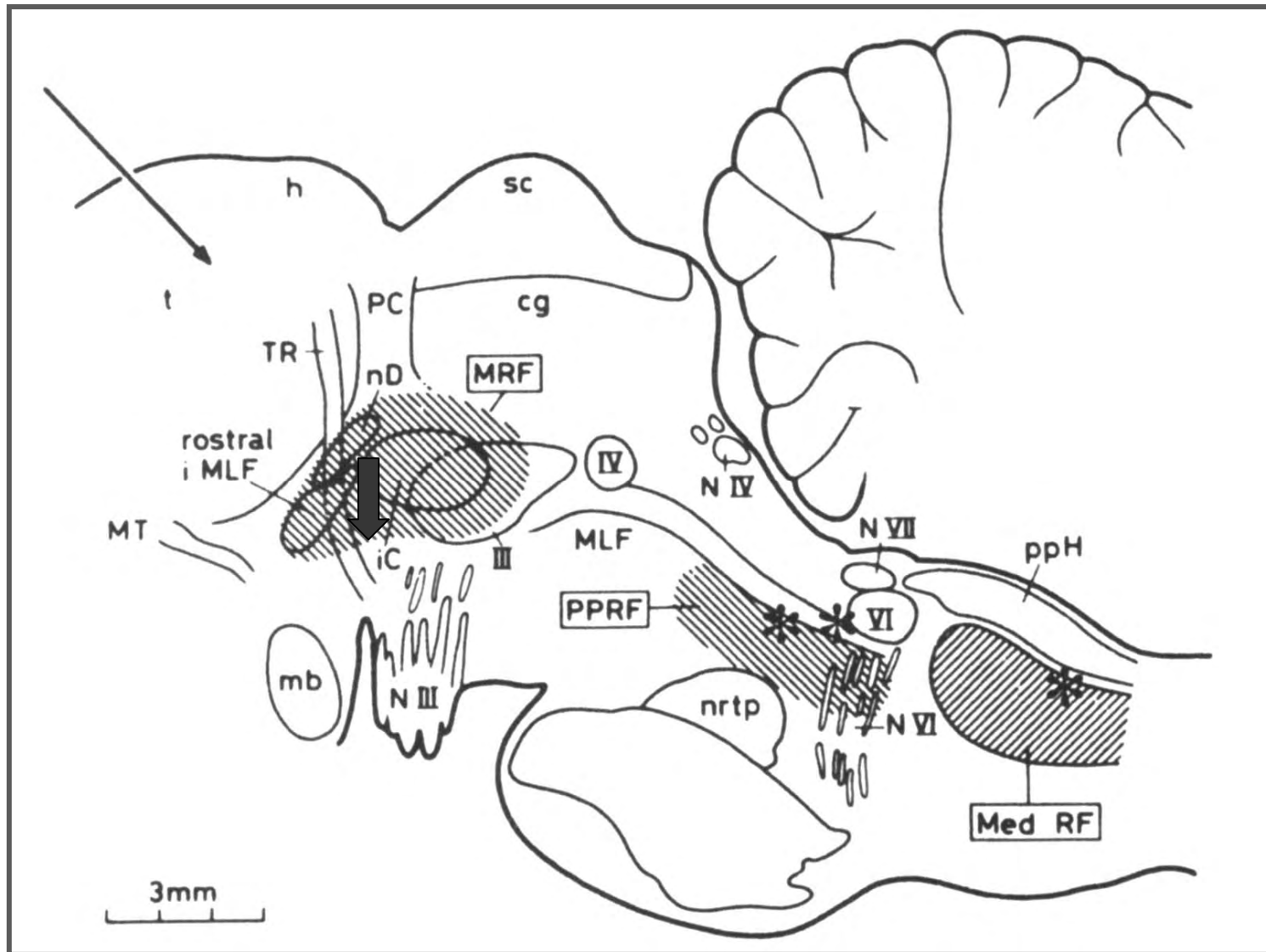
- Alterazione di tutti i movimenti verso l'alto
- Difetto selettivo delle saccadi verso il basso nell'occhio omolaterale alla lesione

lesione monolaterale???

oppure

- Perdita di tutti i movimenti verso il basso
- Perdita selettiva dei movimenti verso l'alto in un occhio

Lesione del Nucleo Interstiziale di Cajal



Modificato da Leigh R.J., Zee D. S.: The Neurology of Eye Movements³⁴

NIC: lesione unilaterale

(dopo inattivazione sperimentale farmacologica)

➤ Deficit funzione di gaze-holding nei piani verticali e torsionali dopo saccadi verso le posizioni terziarie, VOR meno coinvolti.

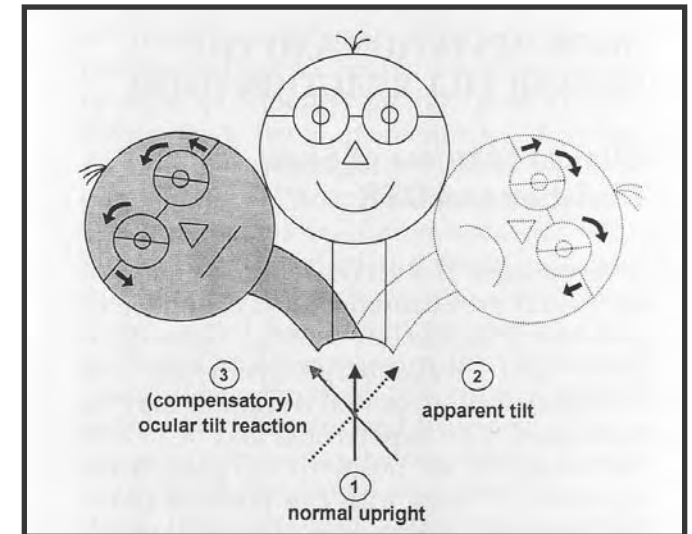
➤ Skew Deviation and Ocular Tilt Reaction

- Extorsione e ipotrofia dell'occhio controlaterale
- Intorsione e ipertrofia dell'occhio ipsilaterale
- Testa piegata dal lato controlaterale la lesione

➤ Ny torsionale con fase veloce battente dal lato della lesione

Lesione sinistra

Es: lesione Cajal sin



Modificato da Leigh R.J., Zee D. S.: The Neurology of Eye Movements

OTR

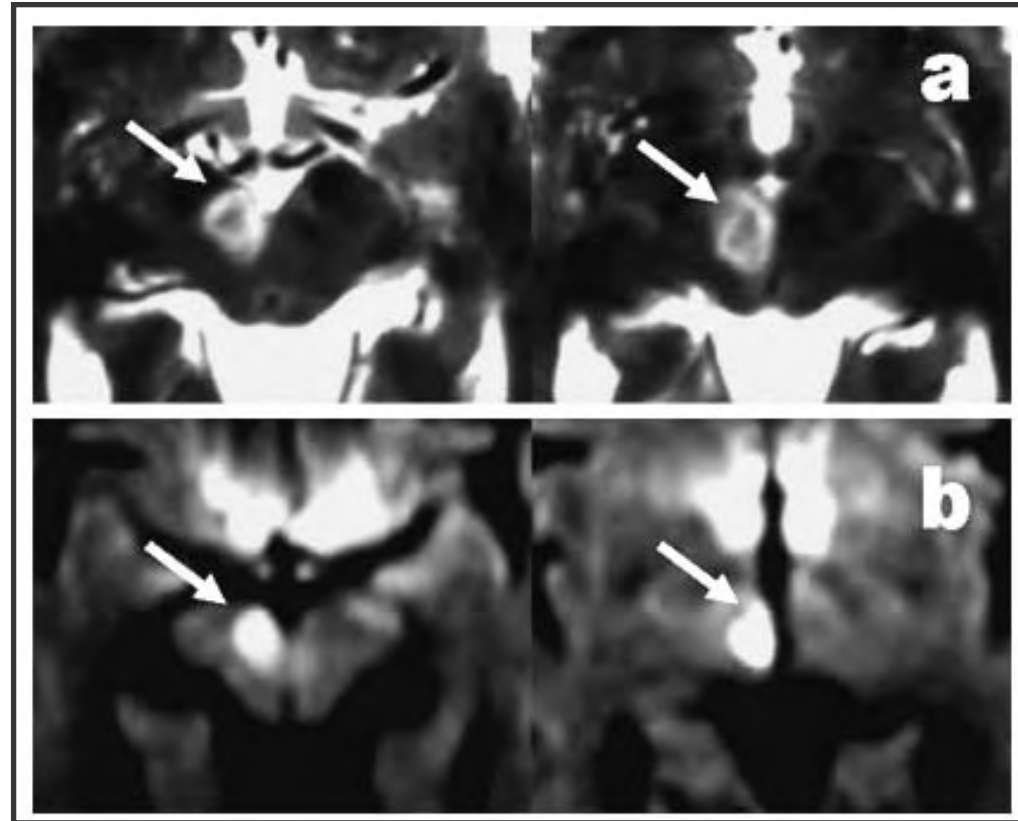
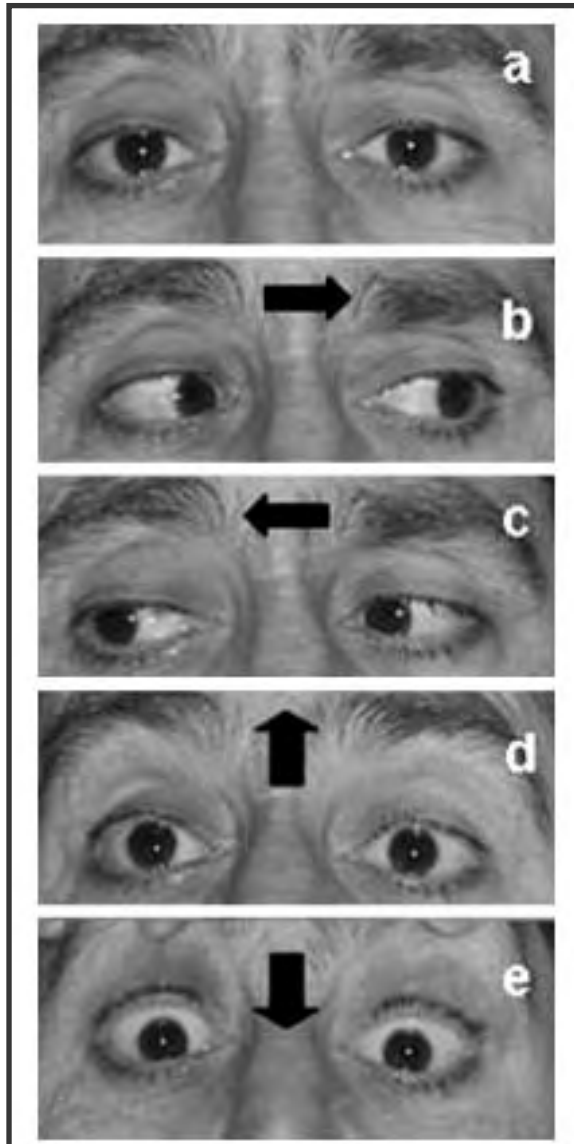
NIC: lesione bilaterale

(descritta soprattutto dopo inattivazione sperimentale farmacologica)

- Riduzione in ampiezza di tutti i movimenti oculari verticali, saccadi non rallentate
- Difficoltà a mantenere lo sguardo dopo ogni movimento verticale e torsionale. Ny che batte in alto
- Retroflessione del collo

Lesione monolaterale combinata

riMLFL+eNIC e risparmio CP



Alemdar, J Neuro-Ophthalmol, Vol. 26, No. 3, 2006

Ranalli PJ e coll.:

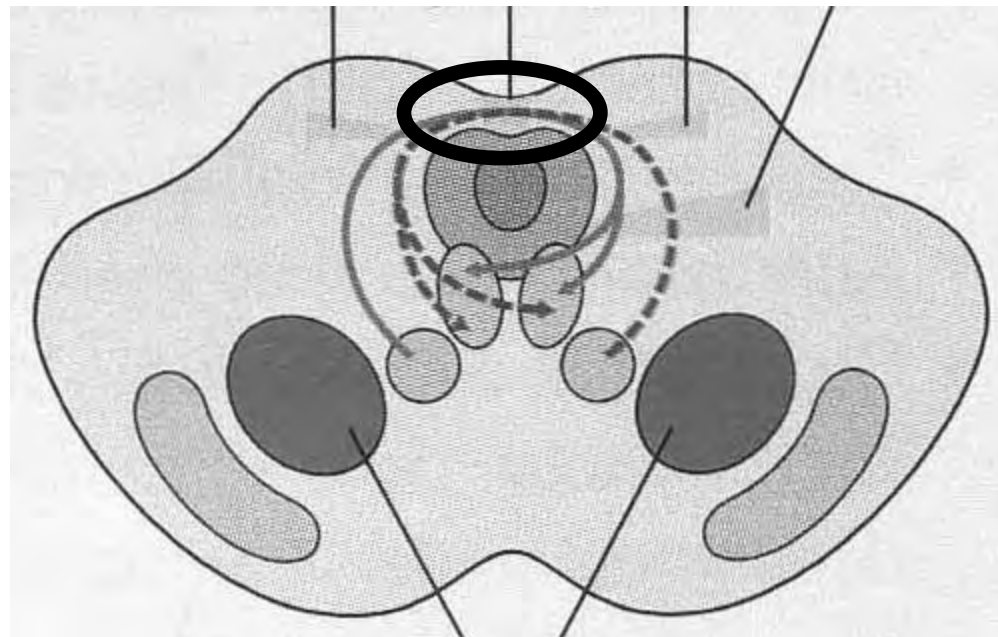
- *Lesione monolaterale riMLF +coinvolgimento del Nucleo interstiziale di Cajal*
- Paralisi delle saccadi sopra la PP, lente e limitate sotto la PP
- VOR e SP di ampiezza e guadagno ridotti sul piano verticale

Bogousslavsky J e coll:

- *Lesione modesta monolaterale riMLF + infarto bilaterale alla base del ponte*
- Paralisi saccadica verticale
- Risparmio di tutti gli altri movimenti oculari

Lesione della Commissura Posteriore e del Nucleo della Commissura Posteriore

Cause più frequenti: tumori pineali e idrocefalo per ostruzione dell'acquedotto di Silvio



COMMESSURA POSTERIORE (CP): lesioni = sindrome di Parinaud

- deficit di tutti i movimenti di verticalità
 - ++↑
 - perdita funzione vertical gaze holding (fibre NIC si crociano in CP)
- tentativi di saccadi verticali o orizzontali evocano un Ny convergente retrattorio
- retrazione palpebrale (neuroni M)
- dissociazione luce-accomodazione
(centro di controllo del riflesso fotomotore è più dorsale rispetto a quello dell'accomodazione e quindi viene colpito solo il primo)

“Setting sun sign”

- Tipico delle lesioni acute della CP
- E' frequente nei neonati prematuri affetti da emorragie intraventricolari
- Anche nei neonati **sani** può manifestarsi una deviazione transitoria degli occhi verso il basso con retrazione palpebrale che viene facilmente annullata con la *manovra della testa di bambola*

Retrazione palpebrale
Sguardo deviato in basso



Manifestazioni Cliniche di altre lesioni mesencefaliche

Sostanza grigia periacquedottale mesencefalica: contiene neuroni tonic-burst e neuroni che cessano la scarica durante le saccadi (omnipause cells)

Se lesa → selettiva perdita dello sguardo verso il basso con deviazione tonica dello sguardo in alto

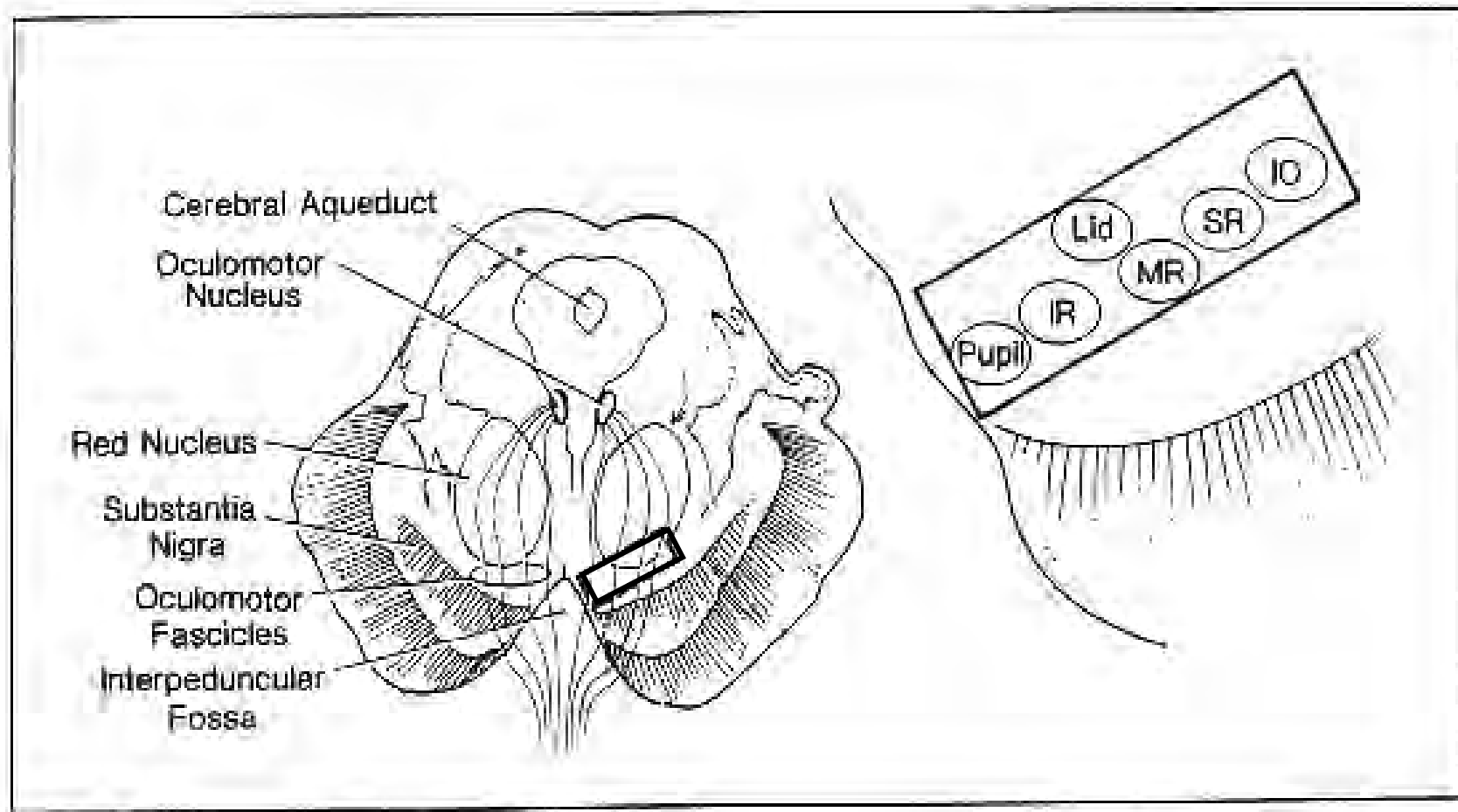
Paralisi doppia degli elevatori
o
MED
(monocular elevation deficiency)

MED

- Deficit monoculare dell'elevazione: occhi allineati in PP, movimento verticale disconiugato nello sguardo in alto.
- Può essere congenita o acquisita.
- Sono coinvolti il RS (maggior elevatore) +/- l'OI. Se coinvolti entrambi non può essere nucleare (RS fibre crociate, OI fibre ipsilaterali). E' stata descritta come una paralisi sopranucleare ma le proiezioni bilaterali del riMLF nell'up-ward gaze la rendono improbabile.
- Se è deficitario solo il RS può trattarsi di un danno selettivo dei motoneuroni specifici.

MED

- La causa più probabile della paralisi doppia degli elevatori è una lesione selettiva del fascicolo oculomotore, che innerva l'OI e il RS, all'emergenza dal tronco encefalico
- La lesione può essere omo o controlaterale alla paralisi.
- Una MED acquisita si ritrova nelle oftalmopatie tiroidee, nella miastenia, nella frattura blow-out e nelle sindromi restrittive



MED

- spesso associa ptosi e a volte pseudoptosi
- ipotrofia
- PAC importante (chin-up)
- VBN nello sguardo in basso
- il deficit dell'elevazione è sia in adduzione che in abduzione (DD con la S. di Brown)
- talora associa il segno di Marcus-Gunn

MED

cause

- retto inferiore corto e fibrotico
- paralisi vera isolata degli elevatori (rara)
- ➔ anomalo sviluppo del III n.c. con conseguente:
 - deficit dell'elevazione e ptosi
 - secondaria fibrosi muscolare
 - rigenerazione aberrante (Marcus-Gunn)

Lesione mesencefalica paramediana

- Spesso colpito anche il nucleo del III nc → si produce una combinazione di difetti nucleari-prenucleari
- Deficit dell'elevazione bilaterale e dei movimenti palpebrali bilateralmente
- Reazioni pupillari anomale
- Talvolta per lesioni estensive si ha una oftalmoplegia completa

La formazione reticolare mesencefalica centrale ha molteplici connessioni con le strutture che sono correlate ai movimenti saccadici: CS, PPRF, SEF.

La lesione della cMRF provoca la paralisi sopranucleare progressiva

Paralisi sopranucleare progressiva

- Malattia degenerativa, familiare o sporadica, dell'età senile, fatale entro 5-10 anni dall'esordio
- Alterazione del tono e della postura
- Difficoltà di parola, disfagia
- Deficit mentale
- Di solito precoci alterazioni dei movimenti oculari

Paralisi sopranucleare progressiva

- Inizialmente rallentamento delle saccadi verticali (>vs basso) e conservazione della loro ampiezza, successivamente loro perdita.
- Saccadi orizzontali lente e ipometriche
- Fissazione interrotta da intrusioni saccadiche orizzontali
- SP verticali e orizzontali alterati
- VOR conservati

Paralisi sopranucleare progressiva

- Perdita di convergenza
- Movimenti orizzontali disconiugati a simulare una INO
- Nelle fasi avanzate tutti i movimenti oculari possono essere persi, il VOR in ultimo
- Disordine dei movimenti palpebrali: aprassia nella chiusura o apertura palpebrale, blefarospasmo, retrazione palpebrale, incapacità a sopprimere un ammiccamento dopo la presentazione di un fotostimolo

Malattia di Whipple

- Malattia rara, sistemica caratterizzata da: perdita di peso, diarrea, artralgia, linfadenopatia, febbre, coinvolgimento del SN. Trophyrema whippelii isolato con PCR anche nel vitreo.
- Simula una PSP
- Rallentamento e poi perdita dei movimenti saccadici verticali. Possibile perdita di tutti i movimenti oculari
- Peculiare è la mioclonia oculo-masticatoria: oscillazioni pendolari convergenti e co-contrazione dei muscoli masticatori

