



UNITA' di STRABOLOGIA e NEURO-OFTALMOLOGIA



Flutter oculare e opsocloni
Polenghi F, Brambilla D, Mancarella G, Salati R

XV INCONTRO di NEURO – OFTALMOLOGIA
BOSISIO PARINI 19 aprile 2008

Il flutter oculare e l'opsoclon costituiscono un raro ma importante disordine del sistema saccadico caratterizzato da scariche saccadiche coniugate, intermittenti e involontarie che interrompono la fissazione in posizione primaria

I pazienti lamentano la percezione degli oggetti in movimento e annebbiamenti visivi

Il flutter (battito) oculare si manifesta con salve intermittenti di 3-5 saccadi orizzontali in rapida successione, aventi una frequenza di 5-10 Hz e un'ampiezza di 3°-10°

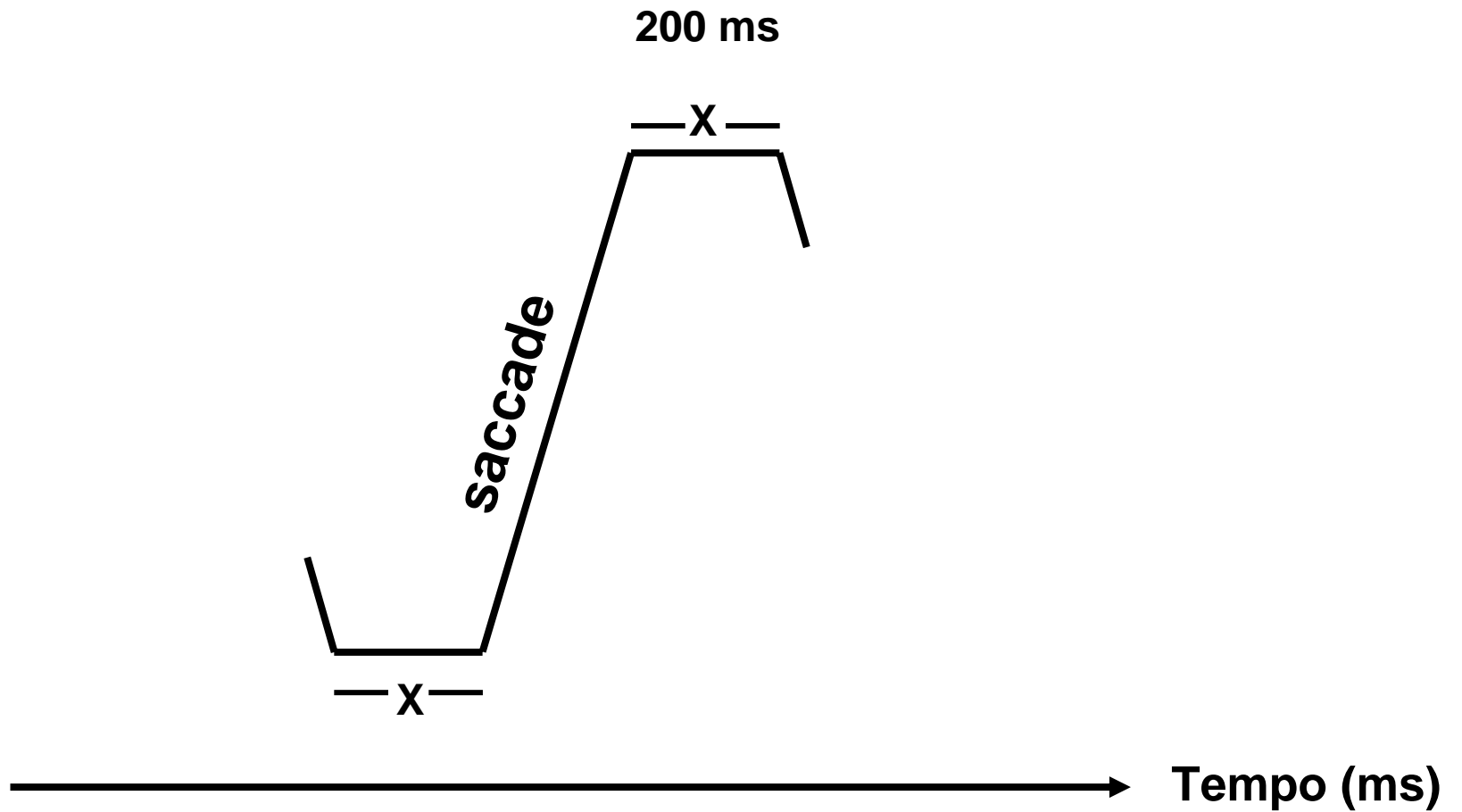
Nei pazienti con sclerosi multipla è stato descritto anche un microflutter oculare caratterizzato da una frequenza particolarmente elevata (15-30 Hz) e da una ridotta ampiezza (0,1- 0,2°), perciò non rilevabile ad occhio nudo

L'opsoclonia (opsos = visione , klonos = movimento rapido) si manifesta con movimenti involontari, irregolari, rapidi in tutte le direzioni, cioè una combinazione di saccadi orizzontali, verticali e oblique. Persiste anche durante il sonno

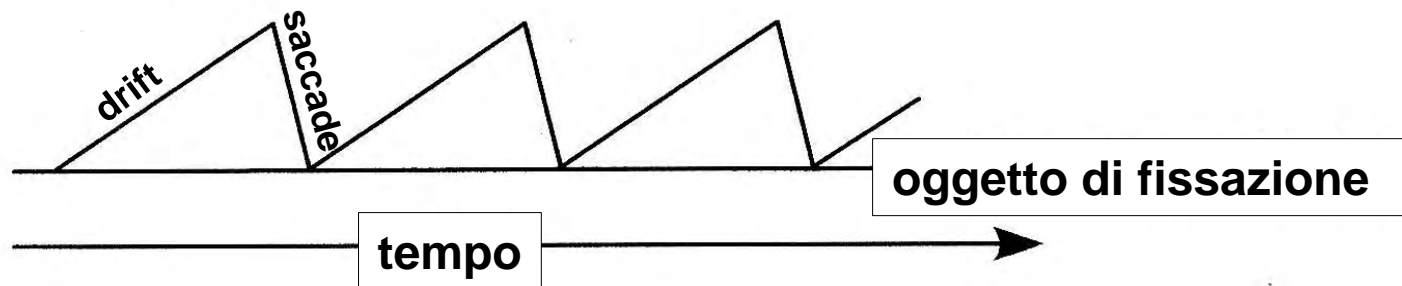
I casi di flutter oculare sono meno frequenti dei casi di opsoclono e non è raro un continuum tra i due disturbi oculomotori; spesso durante la fase di risoluzione dell'opsoclono emerge un flutter , che è seguito da una dismetria prima della definitiva restituzione dei normali movimenti oculari

Spesso le saccadi patologiche vengono scatenate dal tentativo di fissare, dal movimento di inseguimento, dalla convergenza, dallo sguardo laterale o verso l'alto, dalla chiusura delle palpebre (dall'ammicciamento per disattivazione delle cellule omnipausa)

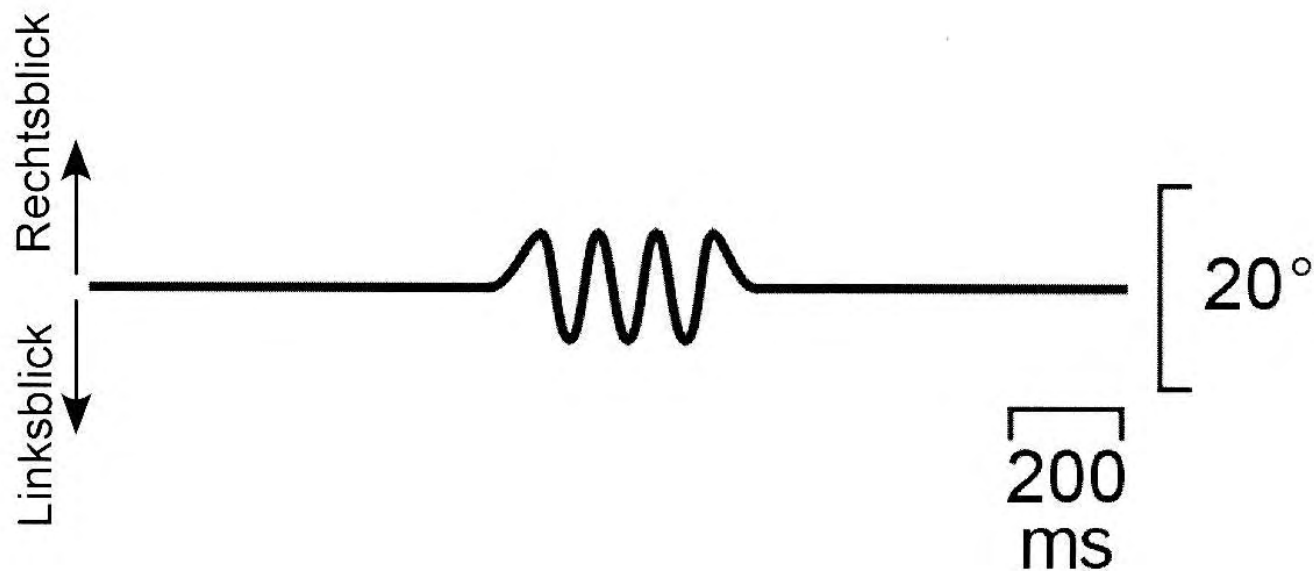
Sia nel flutter oculare che nell'opsoclonia le saccadi generate risultano incomplete e costituite soltanto dalla porzione pulse mentre manca la parte step, di conseguenza viene a mancare l'intervallo intersaccadico (200ms), che di norma separa 2 saccadi successive



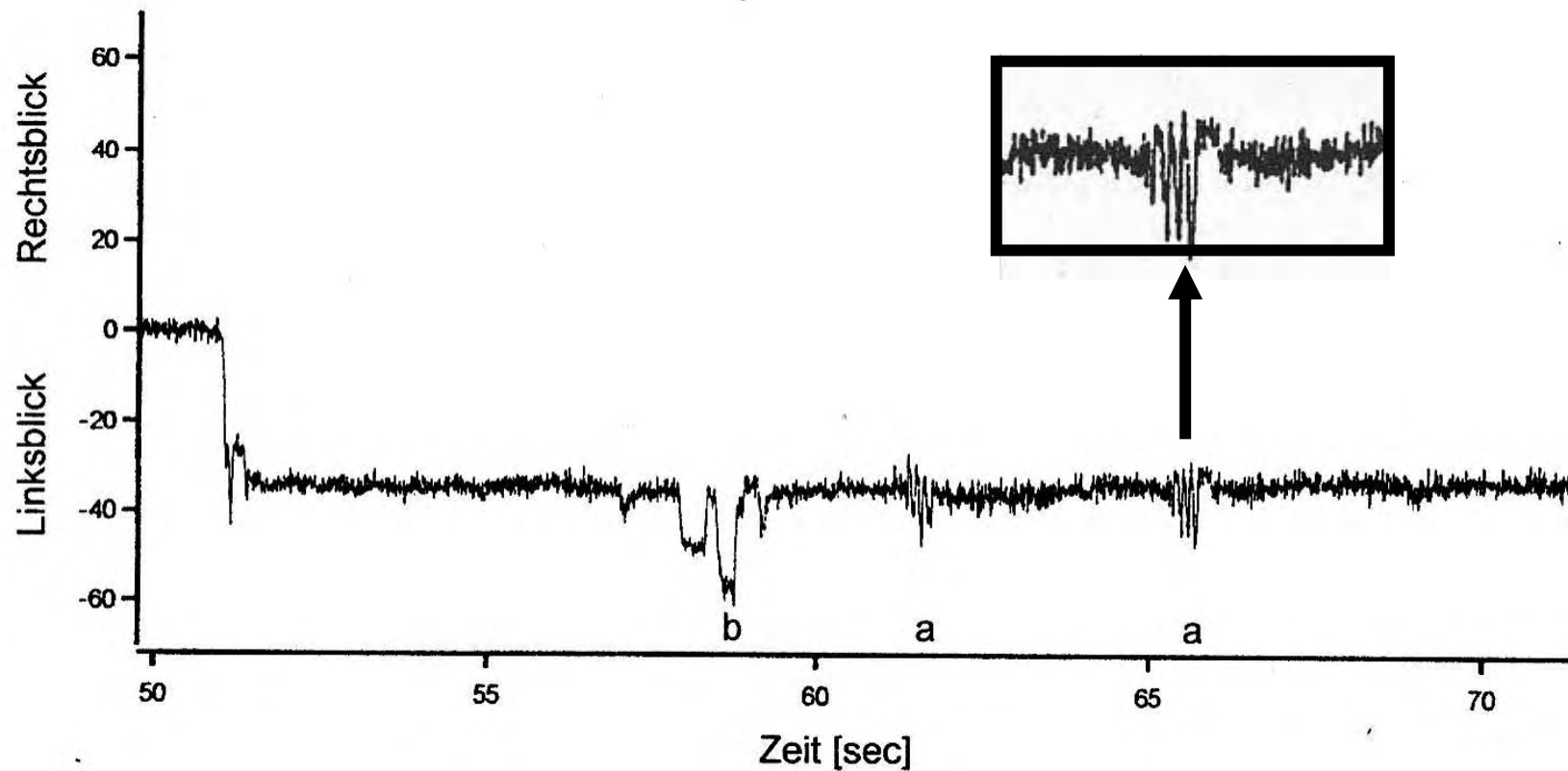
X intervallo intersaccadico tra 2 saccadi successive



Rappresentazione schematica di un nistagmo a scosse con fase lenta a destra e fase rapida a sinistra

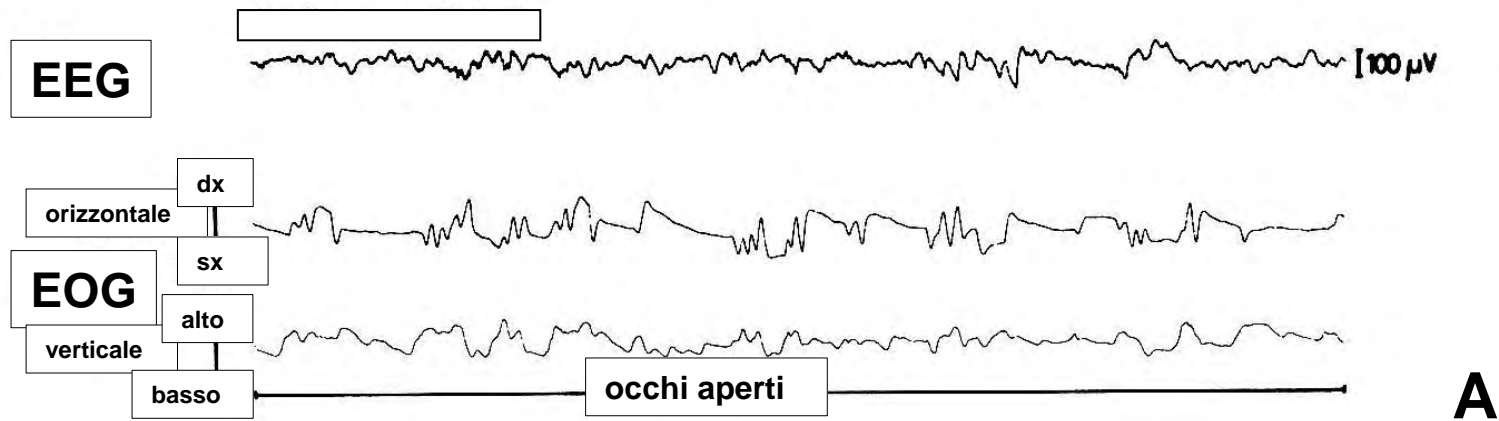


Rappresentazione schematica dei movimenti oculari patologici nel flutter oculare (KÖMPF 1998)

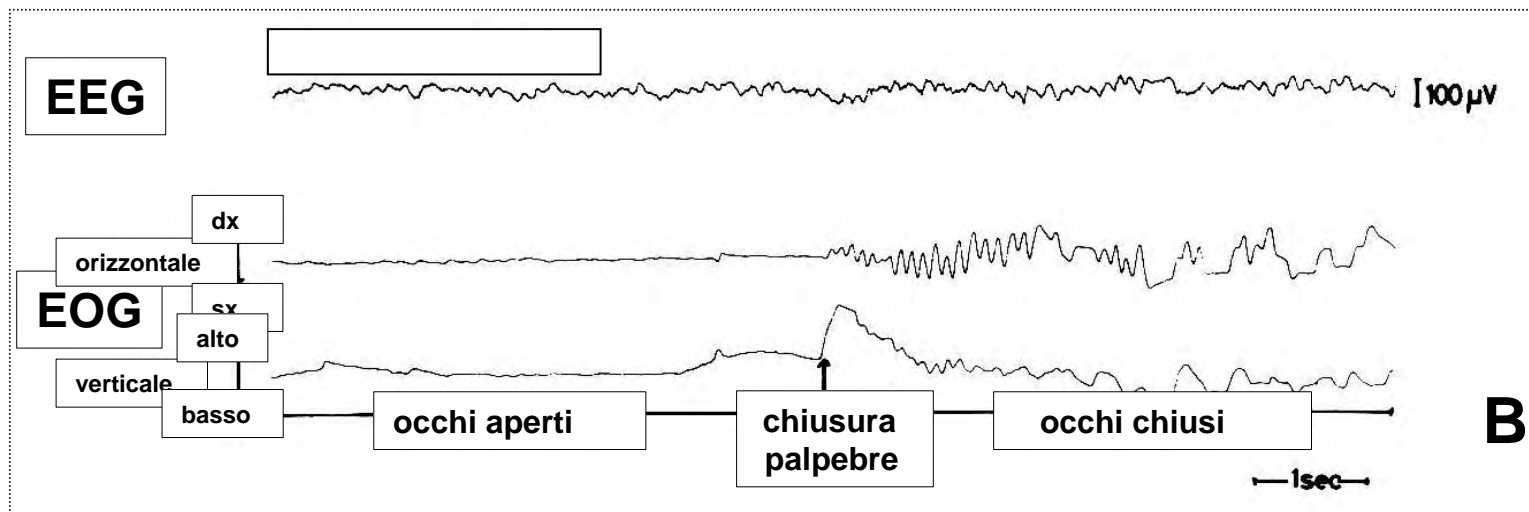


Tracciato nistagmografico di un paziente con flutter oculare: nello sguardo a sinistra di 30° si registrano 2 fasi di flutter(a), in b instabilità non patologica dello sguardo con intervallo intersaccadico (HERZAU 2002)

Registrazione simultanea di EEG e EOG in 2 diversi stadi evolutivi di meningite parotitica in ragazza di 13 anni



A) 10 gg di malattia: ad occhi aperti evidenti salve di opsoclonie prevalenti orizzontali (nessuna correlazione EEG)



B) 34 gg di malattia. Netto miglioramento: le opsoclonie insorgono soltanto ad occhi chiusi

La fisiopatologia delle oscillazioni senza intervallo intersaccadico non è stata ancora chiarita

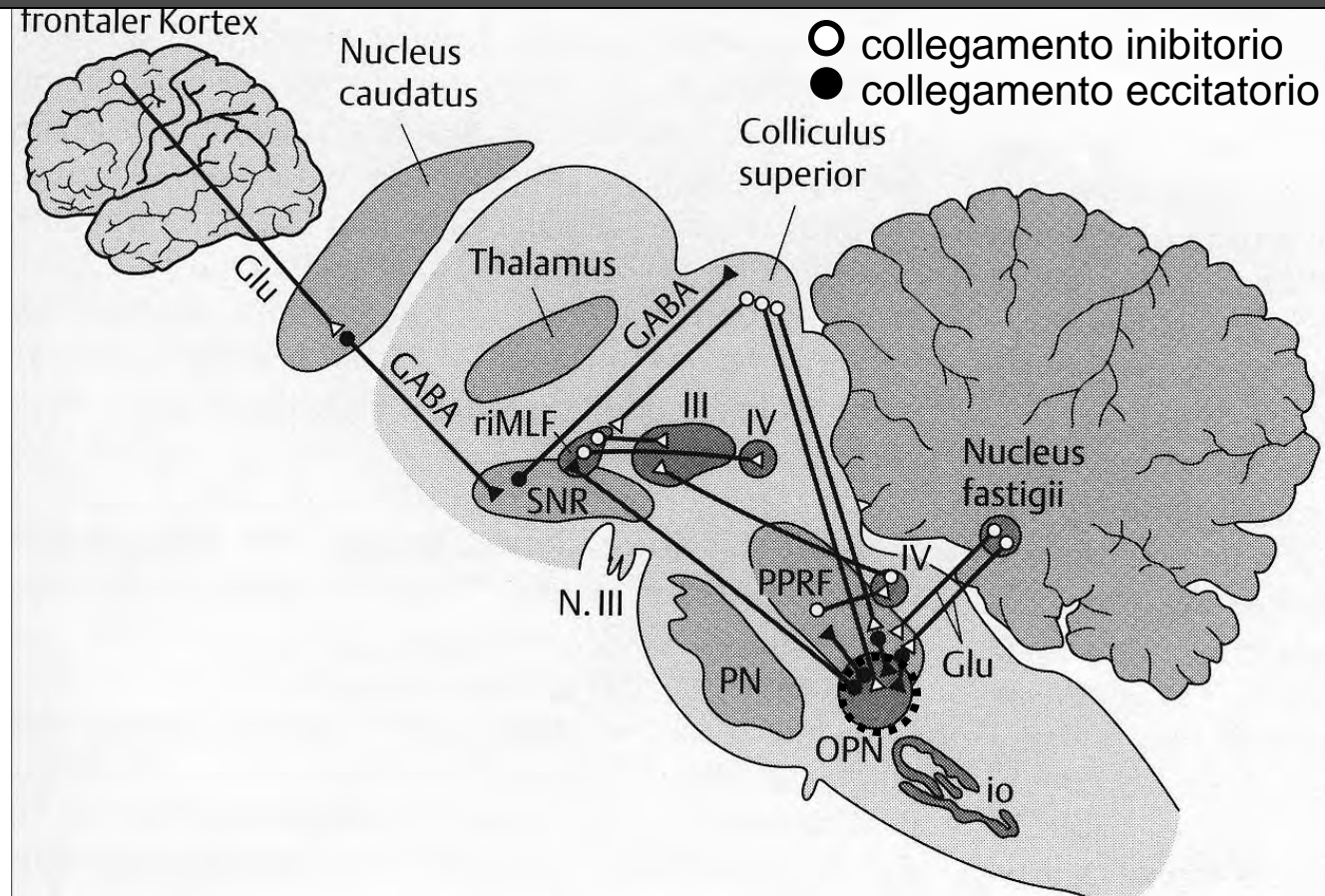
L'ipotesi di Zee e Robinson (1979) di una instabilità funzionale dei neuroni omnipausa non è stata confermata dagli studi sperimentali condotti da Kaneko (1996)

Il disturbo potrebbe interessare un'ampia rete neuronale del ponte e del cervelletto, ma al momento non si sa quali neuroni e quali trasmettitori siano colpiti

Zee DS, Robinson DA, Eng DR: A hypothetical explanation of saccadic Oscillations. Ann Neurol 5:405-414 (1979)

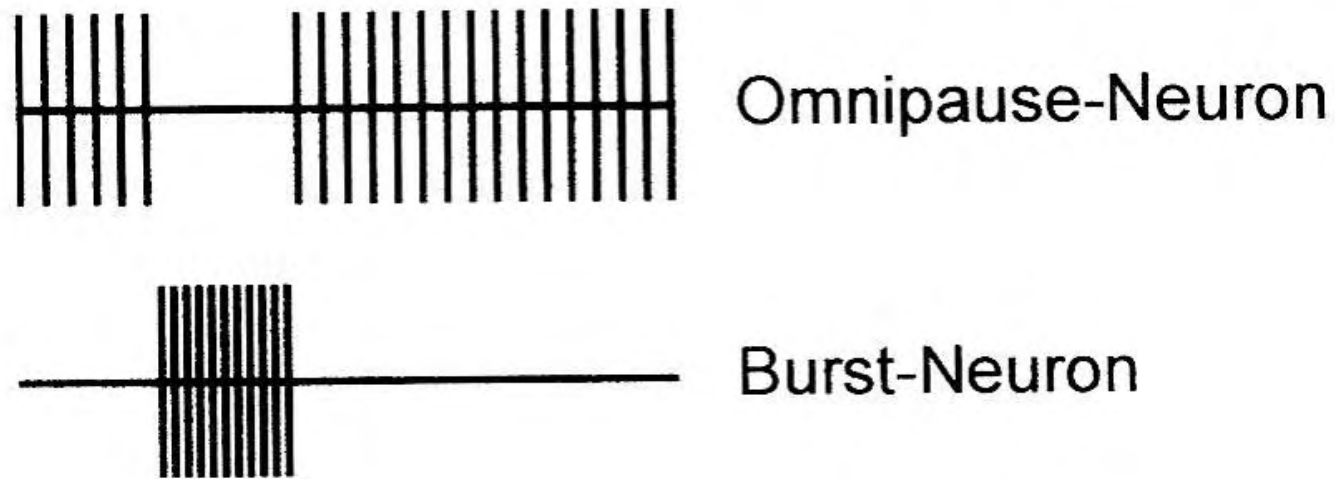
Kaneko CRS: Effect of ibotenic acid lesions of the omnipause neurons on saccadic eye movements in rhesus macaques. J Neurophysiol 6:2229-2242 (1996)

Rappresentazione schematica delle strutture della corteccia e dei gangli basali che partecipano al controllo e alla generazione delle saccadi intenzionali e le connessioni col cervelletlo



I neuroni omnipausa si trovano solo nella PPRF e sono collegati coi i burst-neuroni nella PPRF e nel riMFL

Rappresentazione schematica dell'attività dei neuroni burst e omnipausa



I neuroni omnipausa arrestano la loro attività soltanto durante ogni saccade, sia essa orizzontale che verticale (Robinson 1975)

Più frequentemente del flutter, l'opsoclono si accompagna a vere atassie e a mioclonie di differente gravità, queste ultime sono spasmi asincroni di gruppi muscolari del tronco, delle estremità e del collo (spesso accentuati o scatenati dall'ammiccamento, dall'intenzione al movimento, dagli stati emotivi)

La sindrome flutter-opsoclono-mioclono colpisce nel 50% dei casi i bambini al di sotto dei 5 anni e in circa il 50% dei casi è provocata da un neuroblastoma

I rimanenti casi riconoscono una natura idiopatica, para e post-infettiva, postvaccinale, encefalitica

Il quadro clinico dell'adulto è identico, ma presenta sostanziali differenze riguardanti l'eziologia, la terapia, la prognosi.

Fino attorno al 40° anno si incontrano prevalentemente forme encefalitiche perlopiù benigne, oltre questa età si equivalgono encefaliti e sindromi paraneoplastiche da carcinoma: bronchiale a piccole cellule, mammella, utero, ovaie, vescica, tiroide (ordinati sulla base della decrescente frequenza)

Il frequente rilievo di anticorpi nucleari antineurali (ANNA-2 e Anti-Ri), soprattutto in corso di carcinomi del seno e di altri tumori ginecologici, denota la genesi immunologica di almeno una parte delle sindromi opsoclonoparaneoplastiche

Filmato

Neuroblastoma

Tumore embrionario specifico del bambino, origina dal tessuto simpatico (midollare del surrene e sistema nervoso simpatico). In Italia 30 nuovi casi /anno

**Anomalie citogenetiche codificanti:
amplificazione del gene N-myc,
delezione del braccio corto del cromosoma 1
anomalie del contenuto in DNA**

**70% sede addominale a partenza surrenalica: anoressia , nausea vomito, dolori
20% sede intratoracica a partenza mediastino posteriore: tosse, resp.,disfagia
10% sede paraspinale comprime il midollo: difficoltà deamb., paraplegia, vescica**

Il 93% dei NBL è diagnosticato nei primi 6 anni

Più del 60% dei NBL presenta al momento della diagnosi una disseminazione metastatica: ossa, midollo osseo, fegato, linfonodi, retro-orbitaria con ecchimosi

Un sintomo frequente è la diarrea liquida per atonia intestinale e perdita di potassio dovuta all'azione del VIP (peptide intestinale vasoattivo) prodotto dal tumore in fase di maturazione

Il decorso nei bambini con forme idiopatiche o neuroblastomatose è spesso caratterizzato da remissioni ed esarcebazioni

Nel 75% dei casi si verifica una involuzione spontanea senza terapia

Talvolta è necessario un approccio terapeutico multidisciplinare: chirurgia, chemioterapia, radioterapia con MIBG (Metil Iodio Benzil Guanidina)

Indipendentemente dalla genesi possono residuare per anni disturbi neurologici invalidanti

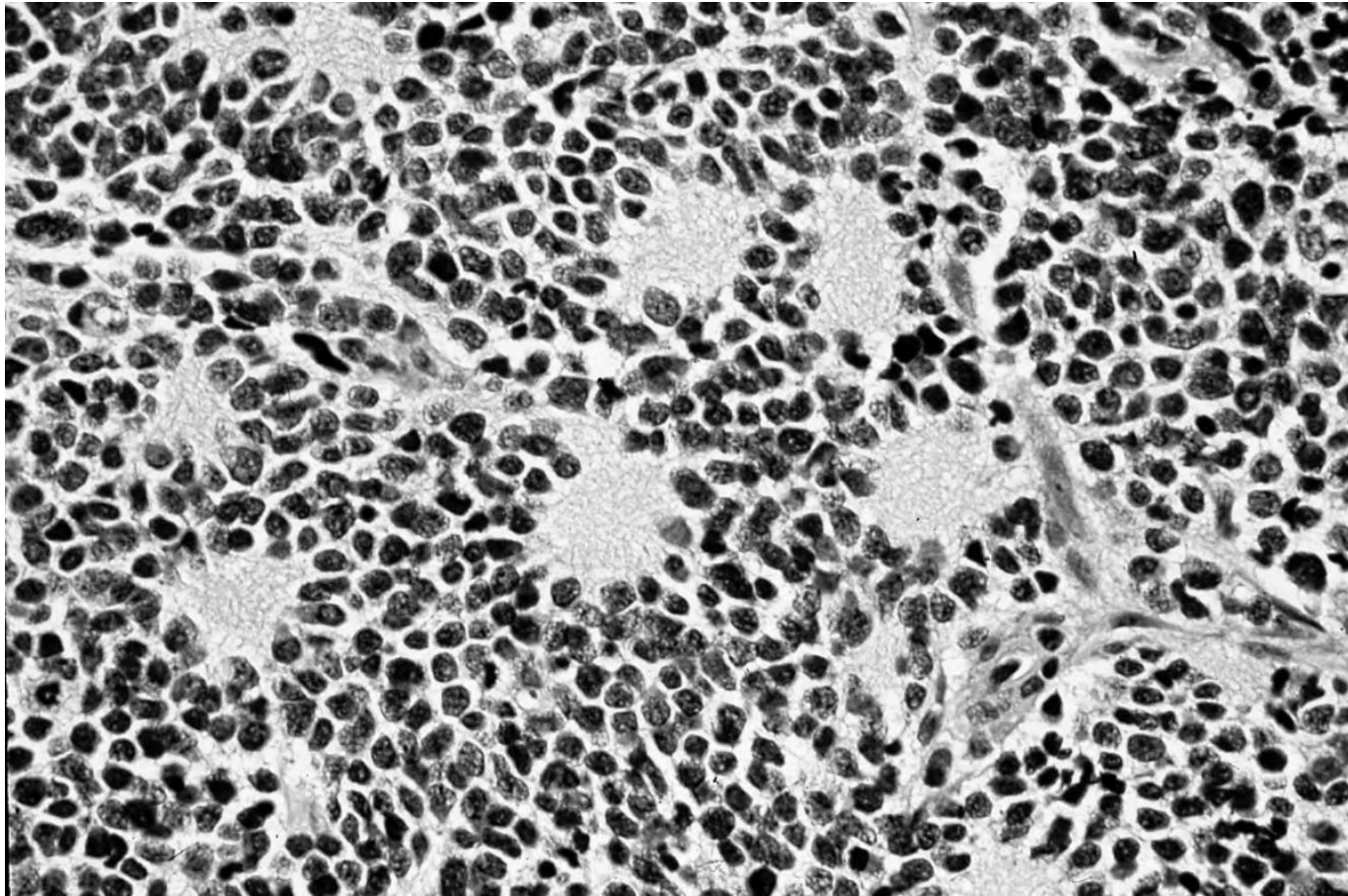
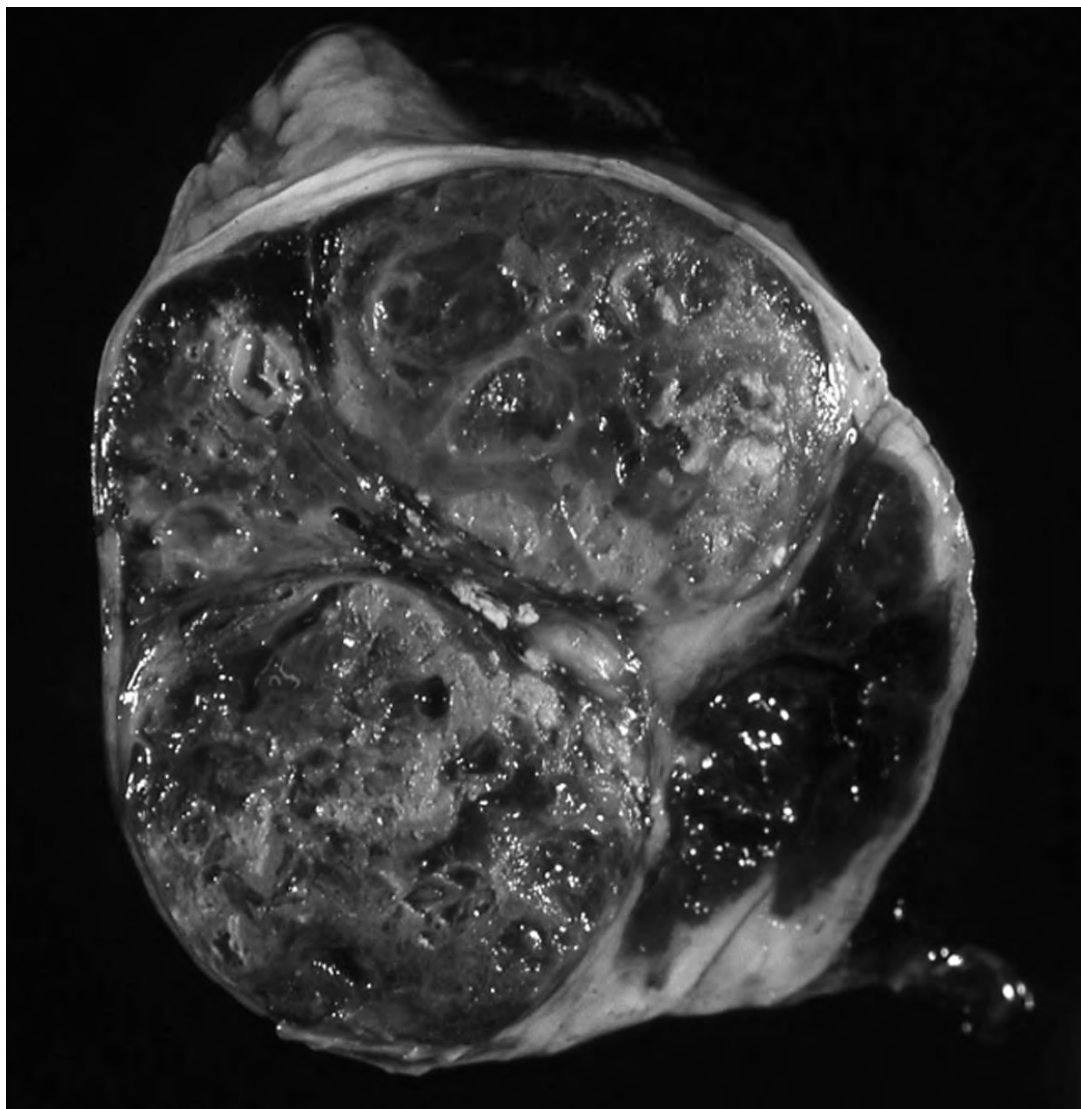


Foto microscopica di neuroblastoma composto da piccole cellule che formano le cosiddette “rosette di Homer Wright”



**Foto macroscopica di neuroblastoma del surrene
dove si apprezzano estese aree di necrosi ed emorragie**

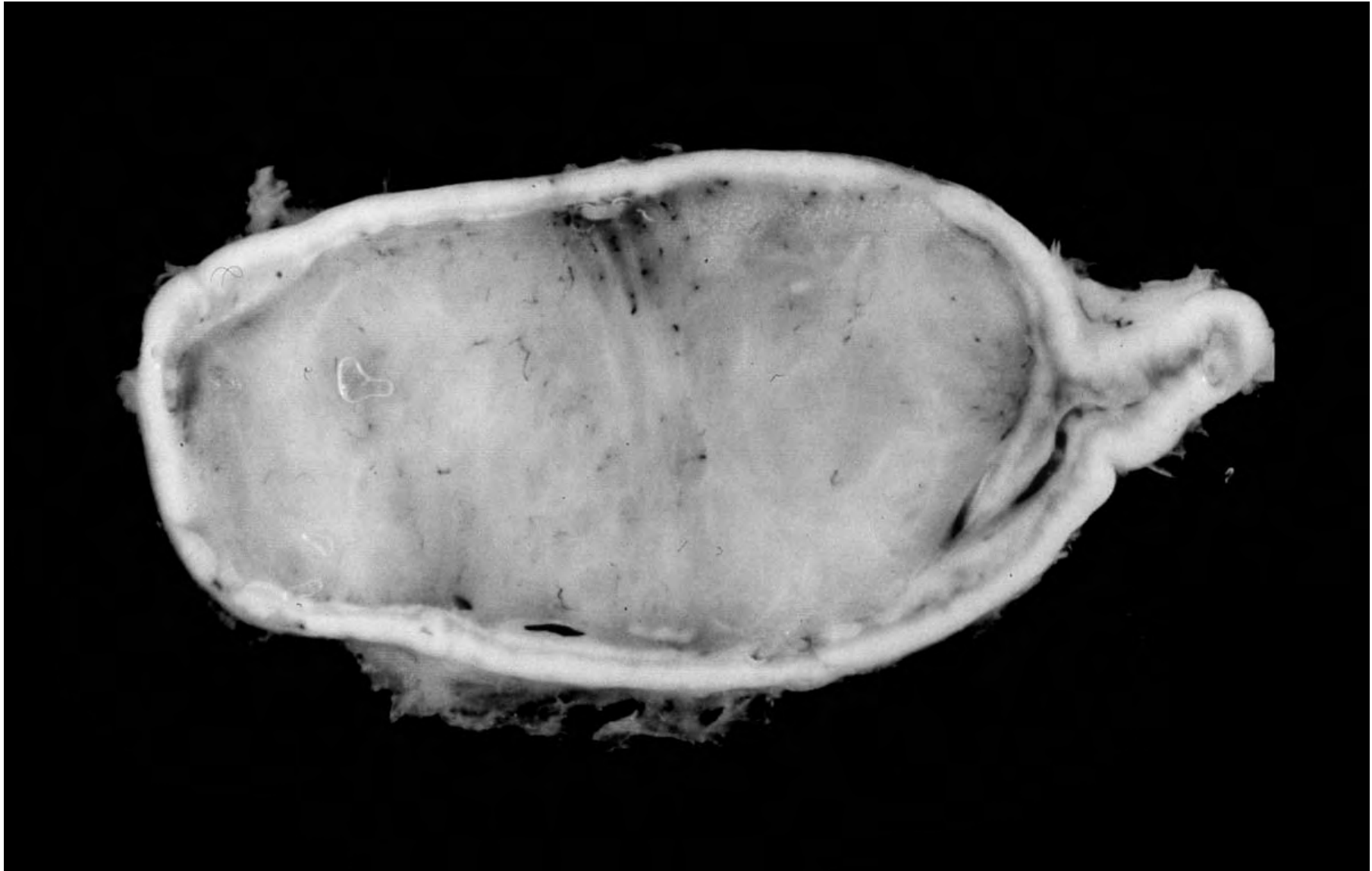


Foto macroscopica dove si vede il neuroblastoma al centro del surrene circondato dalla cappa corticale normale



**Ematomi da metastasi orbitarie bilaterali
in bambino con neuroblastoma**

grazie per la Vostra attenzione

grazie per la Vostra attenzione