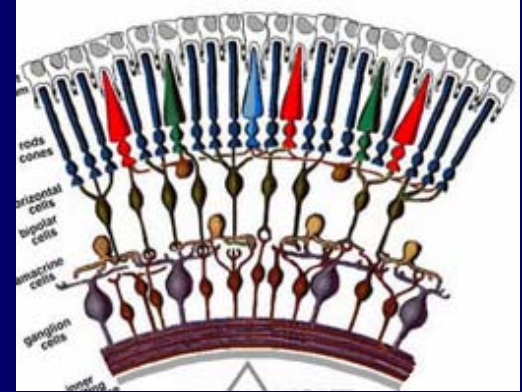


Neuriti Ottiche

- Il **nervo ottico** (II paio dei nervi cranici) non è un nervo nell'accezione abituale del termine, ma, morfologicamente e funzionalmente, una proiezione diencefalica.
- Costituito dall'insieme **degli assoni delle cellule gangliari della retina**, si estende da questa al chiasma ottico rivestito dalle sue guaine, dura madre, aracnoide e pia madre, che sono in continuità con quelle meninge.
- Il **nervo ottico** emerge dal bulbo oculare 1 mm inferiormente e 3-4 mm medialmente al suo polo posteriore; la lunghezza varia considerevolmente (da 35 a 55 mm) anche tra i due occhi dello stesso individuo; nel tratto intraorbitario il suo diametro è di 3-4 mm e in quello endocranico di 4-7 mm.

Cellule ganglionari: →



- possono ricevere informazioni da 1 a 300 fotorecettori ⬆️
campionamento retinico: $1/300$ nella periferia retinica, $1/1$ nella fovea ⬆️ acuità visiva (massima nella fovea)
- Campi recettivi Centro ON ⬆️ attivati dalla luce ed inibiti dal buio
- Campi recettivi Centro OFF ⬆️ inibiti dalla luce ed attivati dal buio

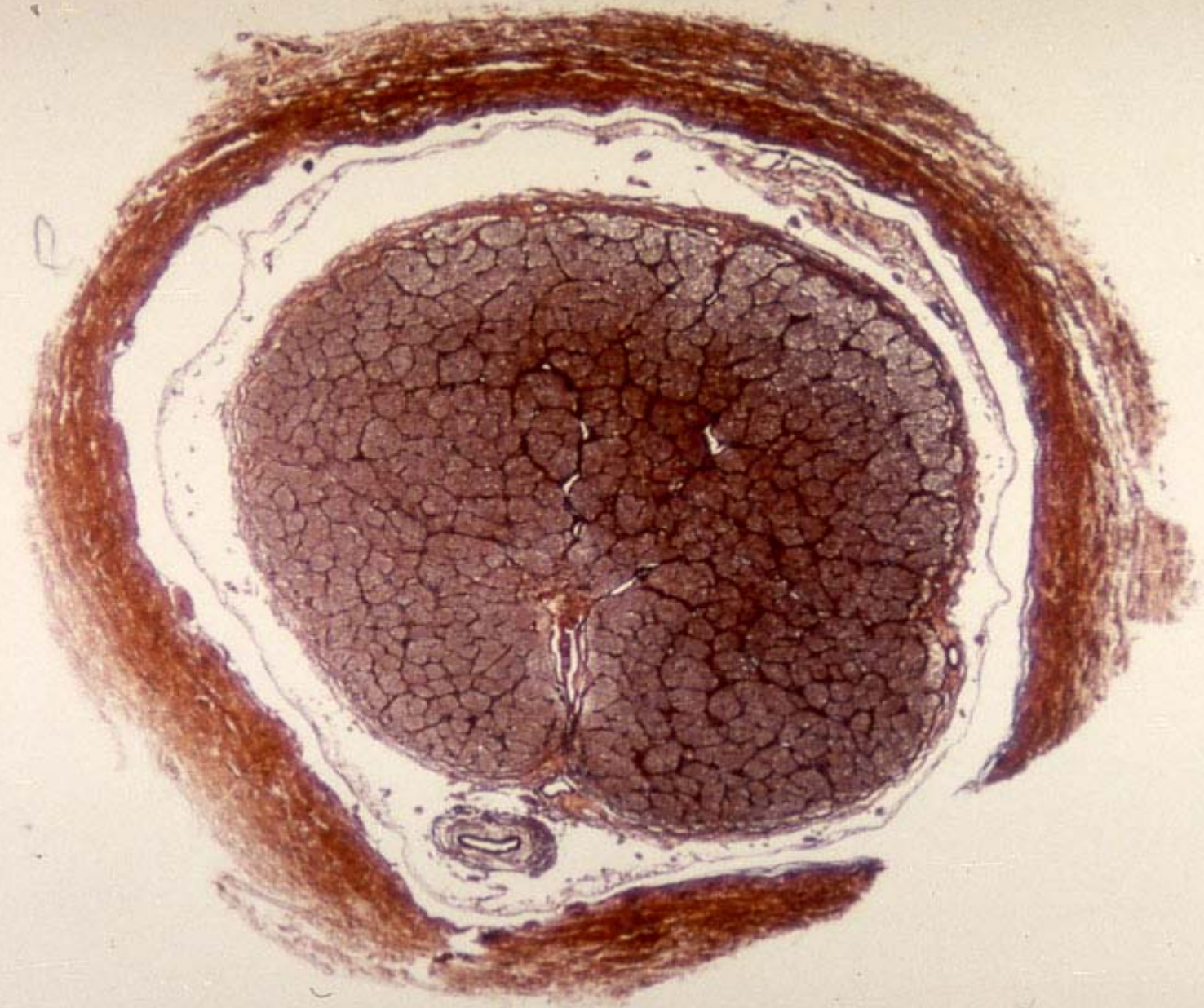
Cellule ganglionari:

nella periferia retinica :

- grande soma (G. magnocellulari) e assone di grosso calibro (alta velocità di conduzione)
- responsive a basse frequenze temporali e spaziali, alle variazioni di luminanza

nella macula:

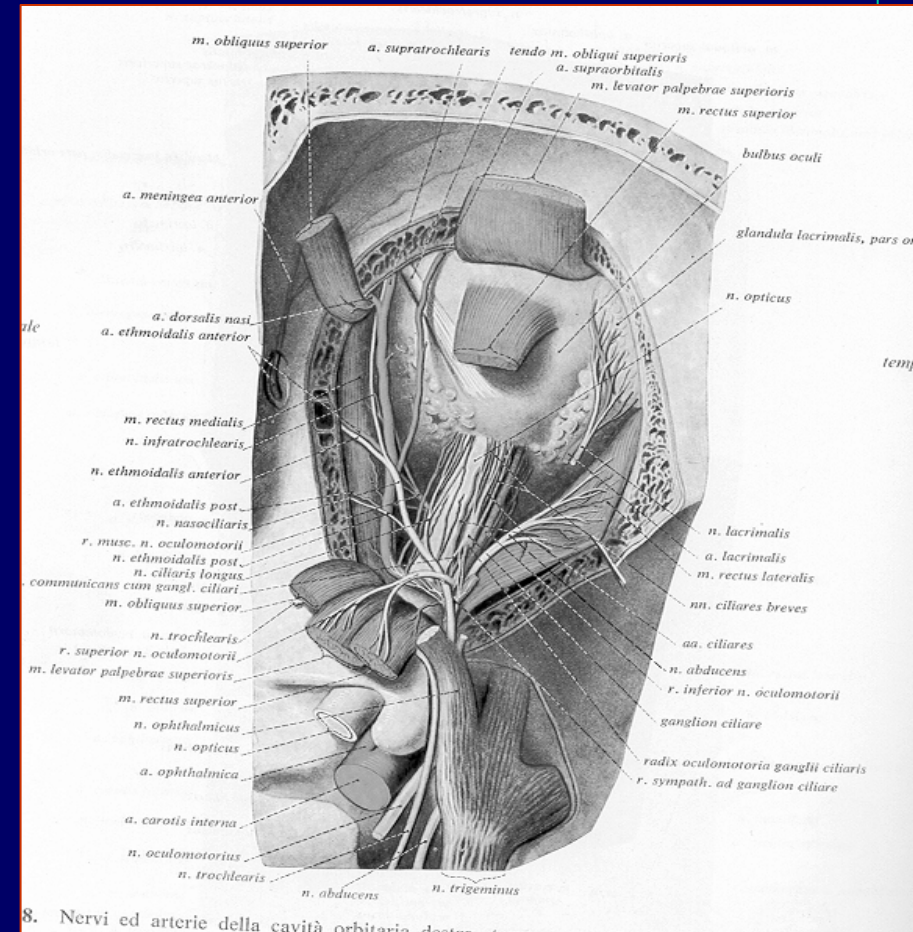
- piccolo soma (G. Parvocellulari) e assone di piccolo calibro (ridotta velocità di conduzione)
- responsive ad alte frequenze temporali e spaziali, alle variazioni di contrasto cromatico

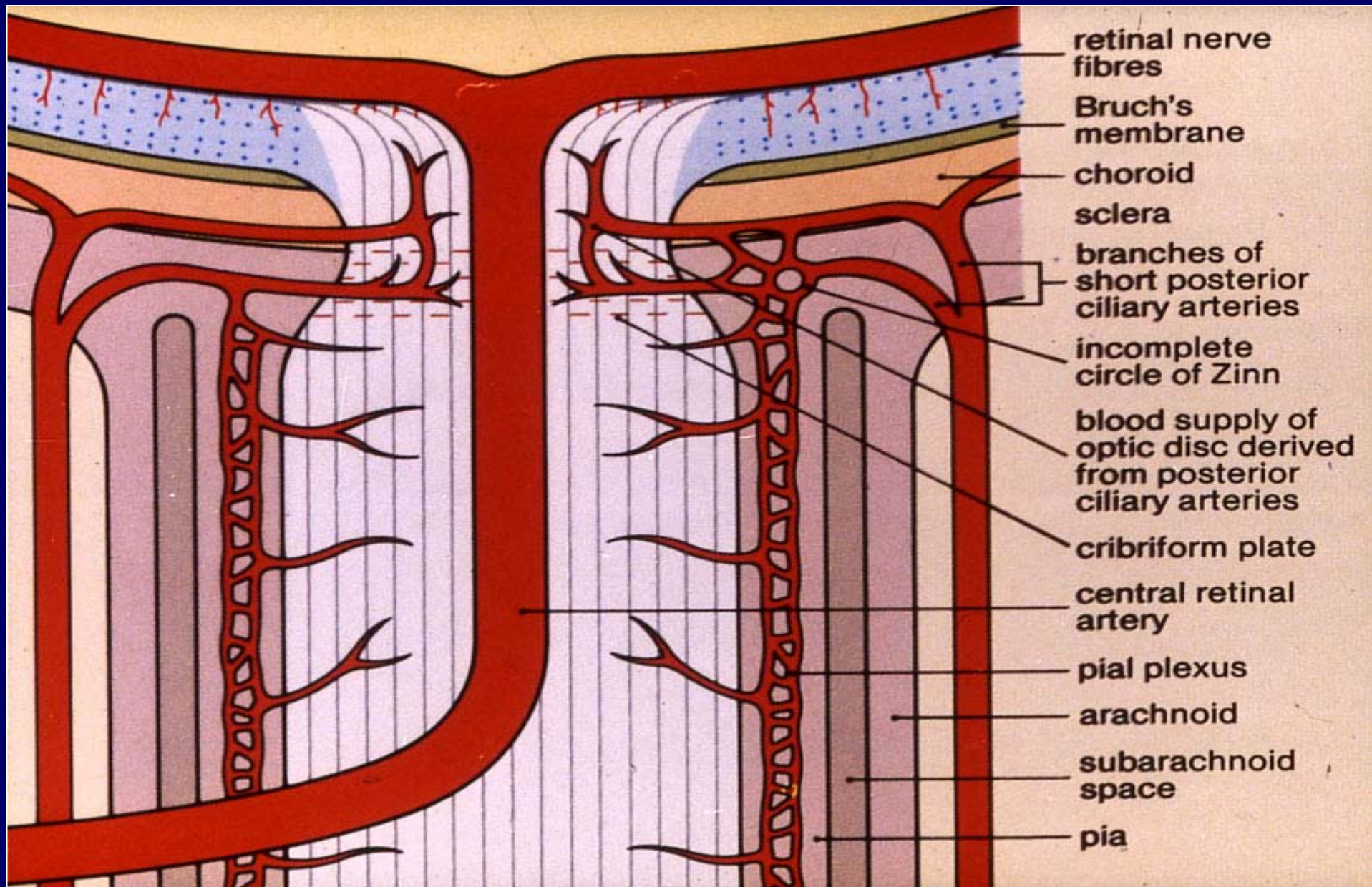


Histology of the optic nerve

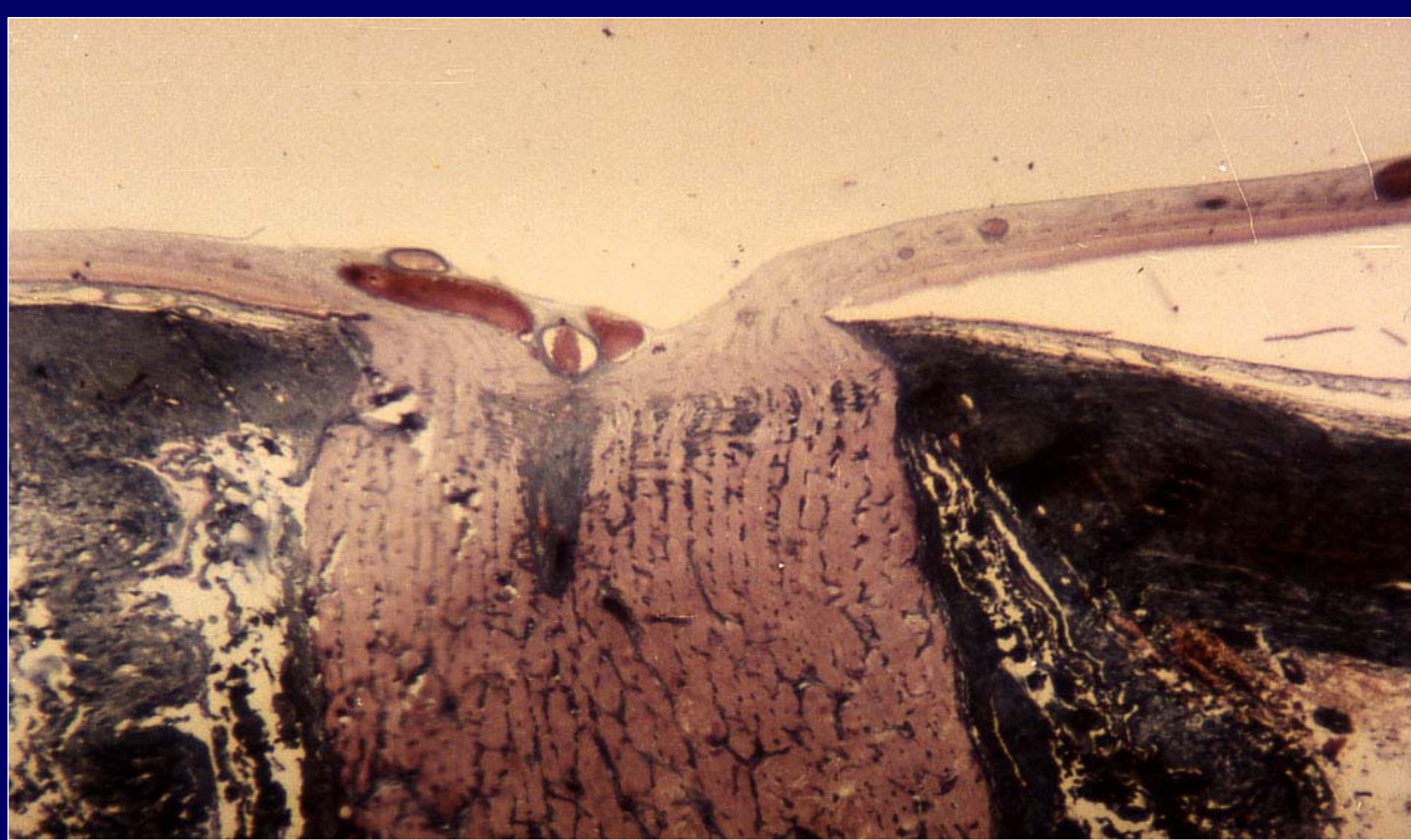
Il nervo ottico può essere diviso in quattro parti:

- **Intraoculare (o testa del nervo ottico):** compresa tra le pareti del bulbo oculare (1 mm);
- **Intraorbitaria:** (20-25 mm);
- **Intracanalicolare:** compresa nel canale ottico (4-10 mm);
- **Intracranica:** (10-20 mm).





The blood supply of normal optic disc



Histology of the optic disc

Vascolarizzazione del nervo ottico

- Parte intraoculare:

-porzione *laminare* (lamina cribrosa):
rami delle aa. ciliari posteriori brevi (*circolo arterioso di Zinn-Haller*) non costituirebbe una struttura anatomica ben precisa, ma, quando presente, un'anastomosi funzionale circolare (incompleta) tra diverse aa. ciliari posteriori che entrano nella sclera e riforniscono da un lato la coroide e dall'altro la testa del n. ottico.

Vascolarizzazione del nervo ottico

- **Parte intraorbitaria:** va distinta in un tratto anteriore e uno posteriore in rapporto all'ingresso dell'a. centrale della retina; quella anteriore è doppia: l'assiale (intraneurale) deriva da rami ricorrenti dell'a. centrale della retina e la superficiale da rami del plesso piaie; la vascolarizzazione del tratto posteriore è solo di origine piaie.
- Parti **intra canalicolare e intracranica** è fornita dal plesso piaie (a. oftalmica e suoi collaterali per la prima parte; aa. cerebrale e comunicante anteriore per la seconda parte).

Il **sistema venoso** del n. ottico ripete quello arterioso (plesso piaie venoso).

Neurite ottica:

- **Riduzione del visus in assenza di difetti refrattivi o patologie del segmento anteriore o della retina**
- *Coinvolgimento del nervo ottico quale risultato di una ischemia, infiammazione, demielinizzazione, infezione.*

Le neuriti ottiche: aspetto oftalmoscopico

- **Papillite o neurite ottica anteriore:** rigonfiamento del disco ottico
- **Neurite retrobulbare (intraorbitaria, canalicolare o intracranica):** assenza di rigonfiamento o altri segni del disco ottico
- **Neuroretinite ottica:** rigonfiamento del disco ottico e segni di infiammazione (edema, essudati emorragie) della retina peripapillare
- **Perineurite ottica:** rigonfiamento del disco ottico non associato a sintomi visivi (d.d. con papilledema)

Le neuriti ottiche: aspetto funzionale

- **Neurite assiale:** coinvolgimento del fascio papillo-maculare
 -
- **Neurite periassiale:** coinvolgimento delle porzioni extramaculari del nervo.

Le neuriti ottiche

Aspetto funzionale:

- **Acuità Visiva**
- **Campimetria e Perimetria**
- **Riflessi Pupillari**
- **POTENZIALI EVOCATI VISIVI**
- **ERG, PERG**
- **Aspetto Morfologico:**
- **Oftalmoscopia, Fluoroangiografia, OCT, HRT,**

Neurite ottica anteriore

- Ischemica (NOIA)

- Tossica

Neurite ottica ischemica anteriore (NOIA)

Patogenesi

Infarto nella regione prelaminare (irrorata da rami dell'arteria centrale della retina), laminare (irrorata dalle arterie ciliari posteriori) e immediatamente retrolaminare (irrorata dal plesso piale) del n. ottico

. Forma non arteritica

. Forma arteritica

Tabella 13.01

Cause di neuropatia ottica ischemica anteriore.

Vasculiti	Vasculopatie sistemiche	Affezioni ematologiche	Alterazioni oculari
Arterite a cellule giganti	Iperensione	Policitemia vera	Post cataratta
Poliarterite nodosa	Arteriosclerosi		Glaucoma a bassa pressione?
Lupus eritematoso sistemico	Diabete mellito	Drepanocitosi	
Malattia di Buerger	Emicrania	Ipotensione acuta (shock)	
Vasculite allergica	Malattia di Takayashu		
Vasculite post virale	Malattia occlusiva della carotide	Deficit di G-6-P-D	
Postimmunizzazione			
Sifilide			
Necrosi da radiazione			

NOIA

Fattori di rischio

- FORMA NON ARTERITICA

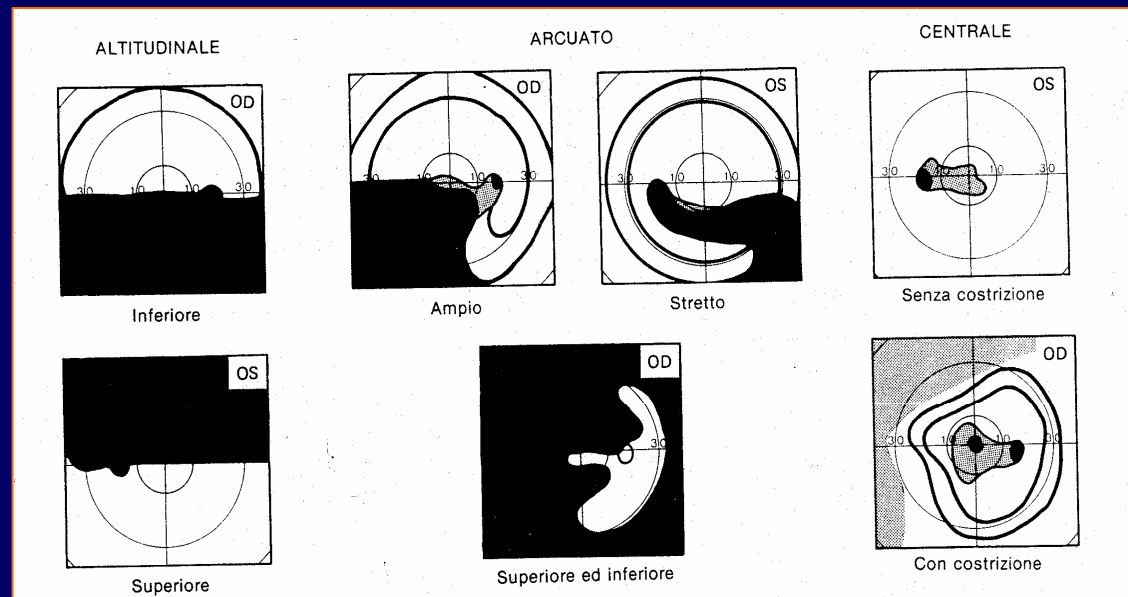
- ipertensione arteriosa,
- diabete mellito
- Fumo
- Ipercolesterolemia
- Iperomocestinia
- Iperfibrigenemia
- Sleep Apnea Syndrome
- insufficienza carotide comune per aterosclerosi

- FORMA ARTERITICA

- Malattia di Horton
- LES
- Artrite reumatoide
- Panarterite nodosa

Neurite ottica ischemica anteriore (NOIA)

- **Insorgenza:** 5-7 decade, prevalentemente nel sesso femminile
- **Sintomatologia soggettiva:** notevole riduzione del visus,
 - NOIA non arteritica: prima ore del mattino/ sovradosaggio farmaci ipertensivi
 - occhio controlaterale 25-50 % dei casi entro i 5 anni
 - NOIA arteritica: gravissima perdita della funzione visiva mono o bilaterale



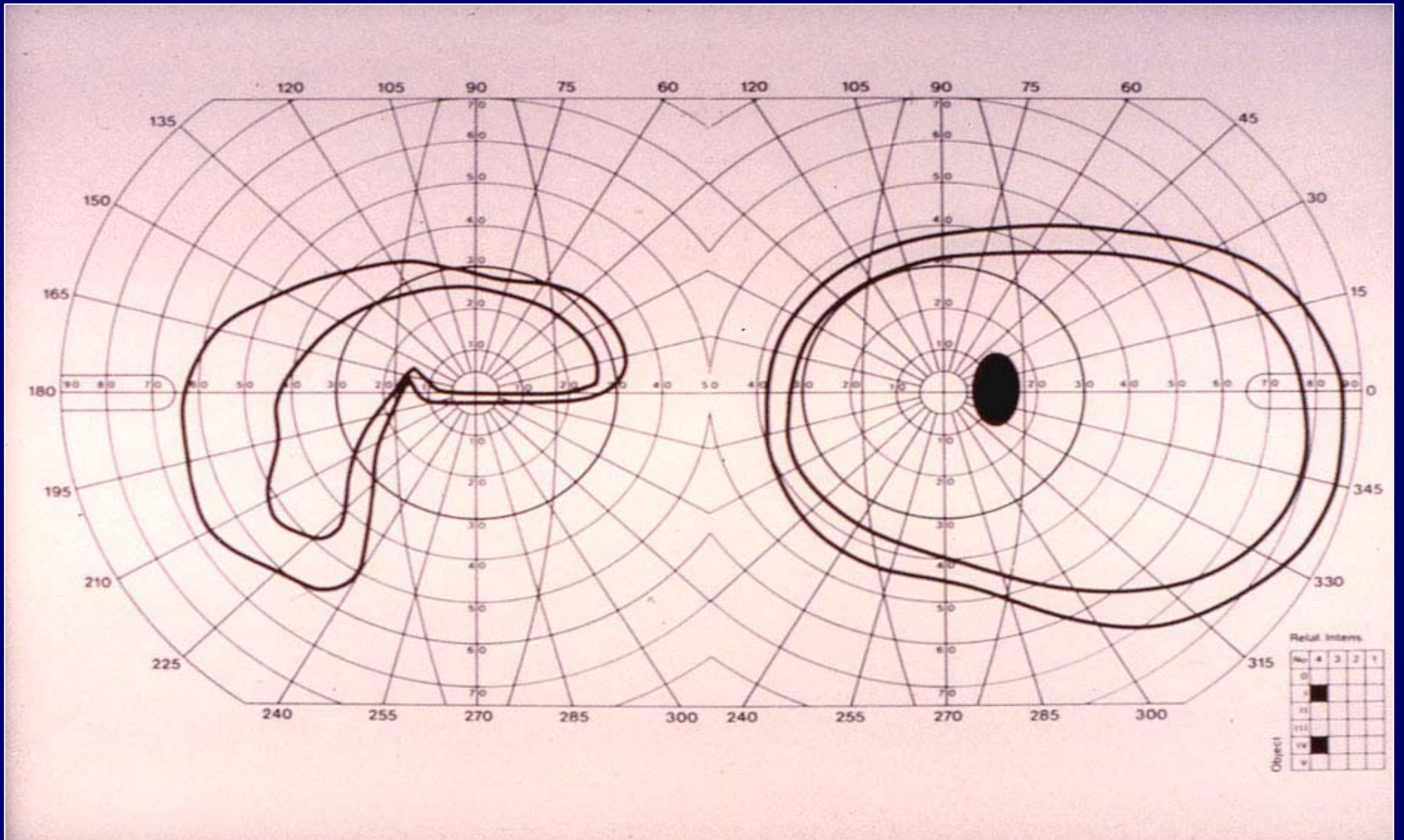
- **deficit campimetrici**

Neurite ottica ischemica anteriore (NOIA)

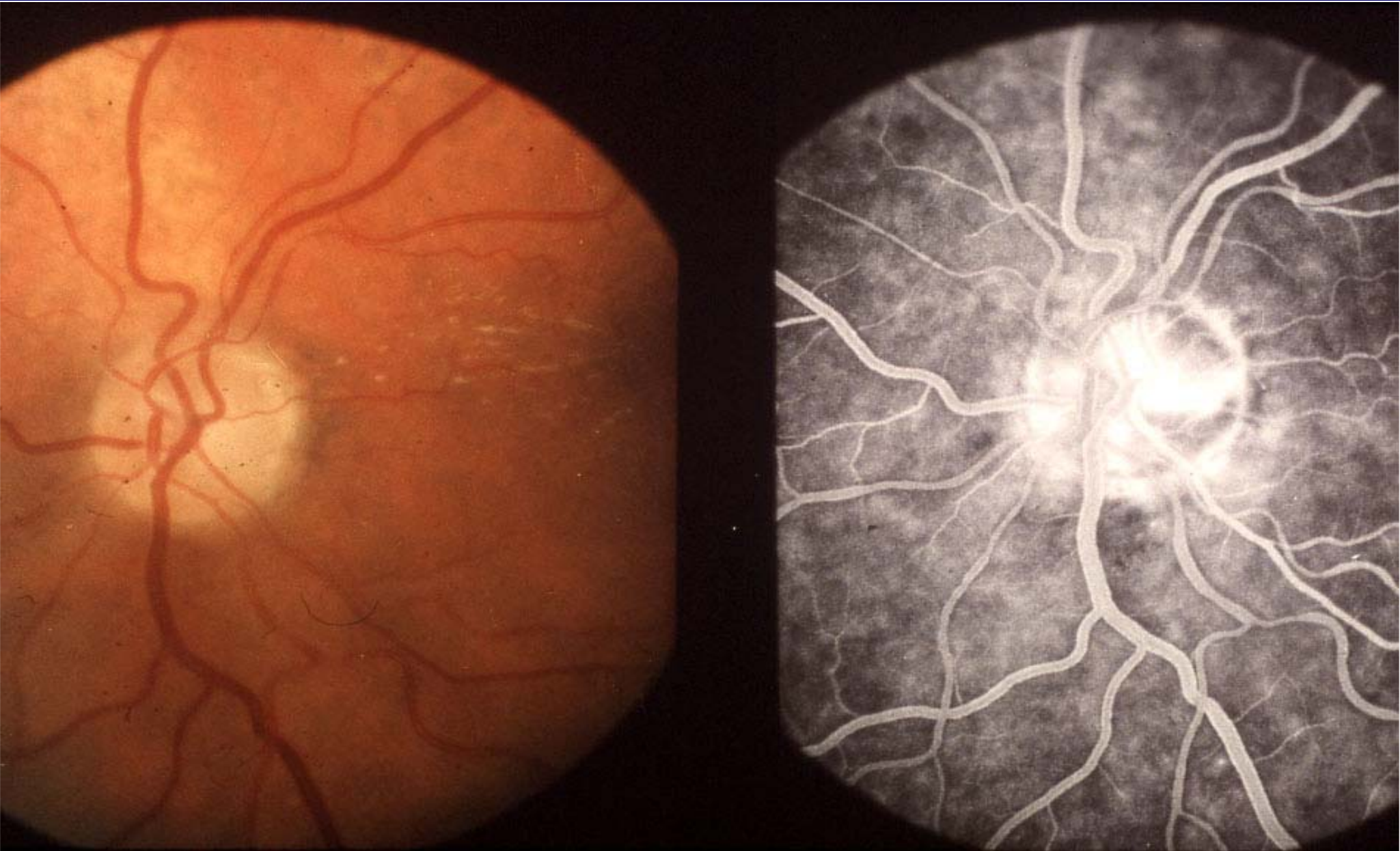
- **Aspetto oftalmoscopico:** rigonfiamento del disco ottico, edema, emorragie, essudati. Evoluzione in pallore diffuso o localizzato (atrofia o subatrofia)
- Modificazione del **senso cromatico**
- **PEV** con aumento dei tempi di culminazione e ridotti di ampiezza,
- **ERG** normale.
- Riduzione della **sensibilità al contrasto**



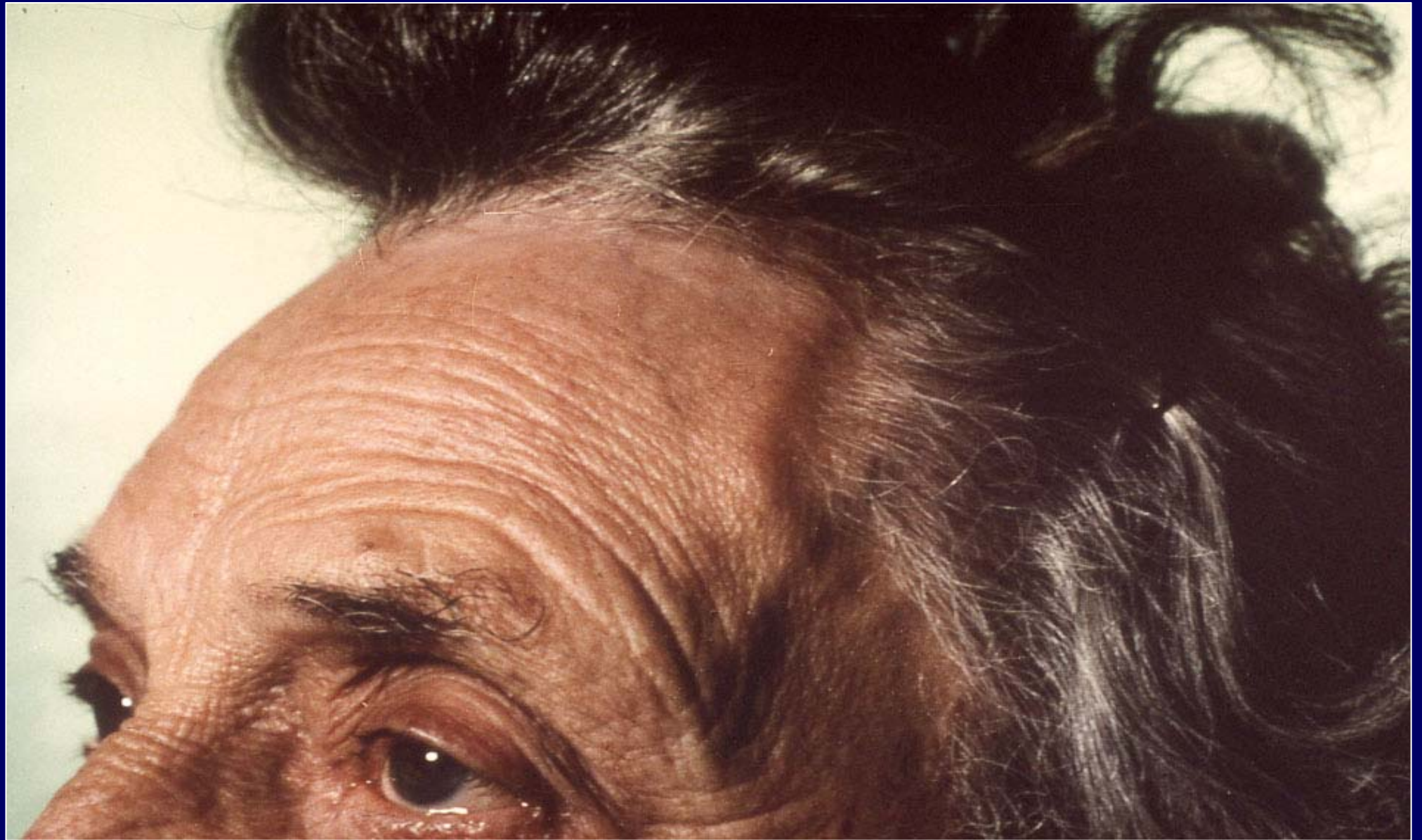
Ischaemic papillopathy



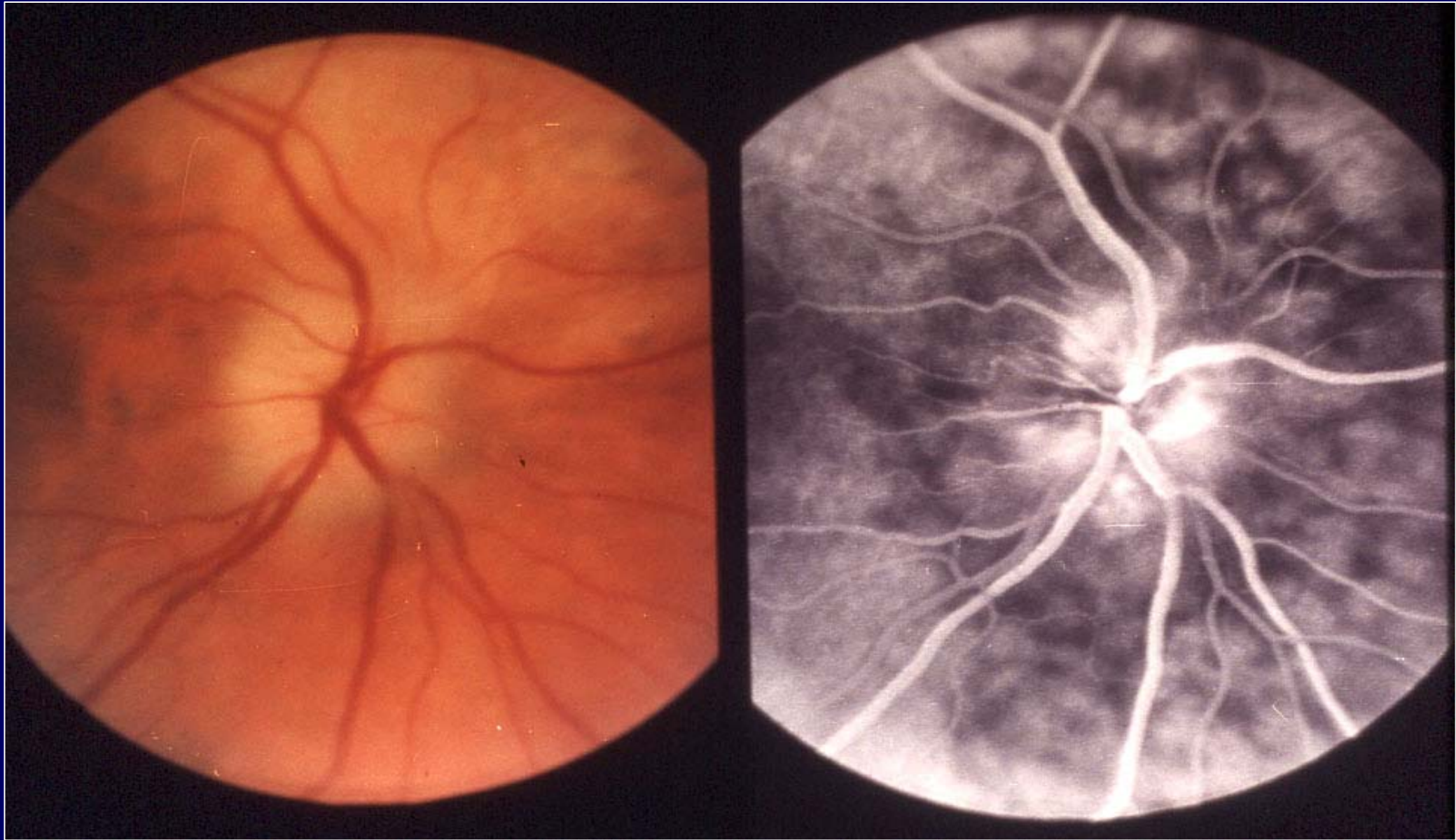
Ischaemic papillopathy: visual fields



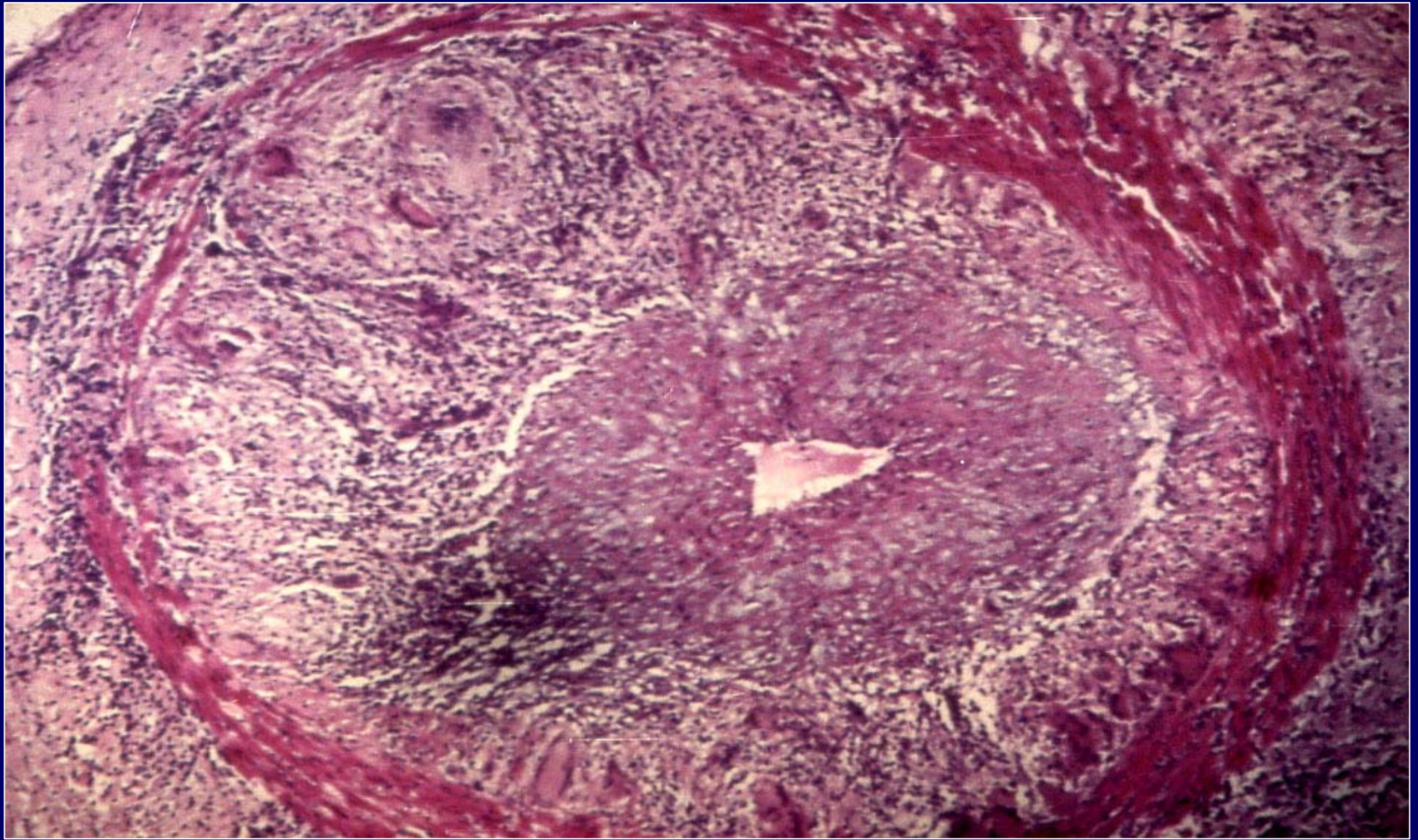
Resolving ischaemic papillopathy



Temporal arteritis



Ischaemic papillopaty due to temporal arteritis



Histology of temporal arteritis

Neurite ottica ischemica anteriore (NOIA)

Terapia

- **1-3 giorni:** Metilprednisolone 1-2g/die ev in 3-4 somministrazioni
- **4-15 giorni:** prednisone 1mg/Kg/die
- **riduzione** del predinone del 10% ogni settimana successiva
- **Controllo:** glicemia, pressione arteriosa
- **Associare:** gastroprotettori, vasodilatatori cerebrali, antiaggreganti piastrinici

Neurite ottica anteriore tossica (NOAT)

Patogenesi: Ingestione o assorbimento di varie sostanze

Da Farmaci:

- Amoproxan (vasodilatatore usato in pazienti con insufficienza coronarica)
- Barbiturici,
- chemioterapici, cloranfenicolo, penicillina, sulfamidici
- emetina (usato nel trattamento dell'amebiasi),
- etambutolo, isoniazide
- iodioformio (antisettico topico)
- iodopiraceto (mezzo di contrasto radio-opaco usato nella angiografia cerebrale)

Altre sostanze:

- Diclorodifeniltricloroetano (DDT, insetticida) Alcool metilico
- Pesticidi organofosfati, Piombo, Tricloroetilene

Neurite ottica anteriore tossica (NOAT)

Meccanismo di azione

- Blocco attività enzimatica (mitocondriale): es.: alcool metilico
-
- Ipossia tessutale per azione diretta sui vasi arteriosi: es. chinino
- Induzione di uno stato carenziale, es.: etilismo cronico per deficienza vitamina B1

Neurite ottica anteriore tossica (NOAT)

- **Sintomatologia soggettiva:** notevole riduzione del visus,
 - graduale e bilaterale
 - assenza di dolore perioculare
- **deficit campimetrici:** scotoma centrale

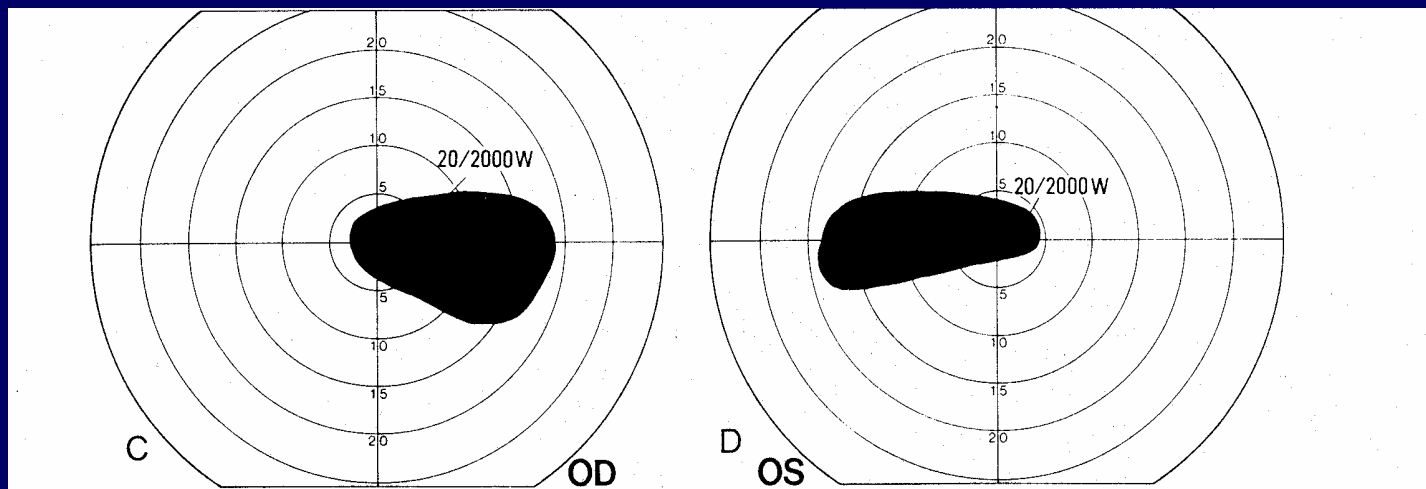


Fig. 16.01. Rigonfiamento papillare e campo visivo in una paziente affetta da papillopatia tossica. La paziente di 12 anni con una emoglobinopatia, era sotto terapia con cloramfenicolo in seguito all'instaurarsi di una osteomielite quando lamentò riduzione bilaterale del visus. L'acuità visiva era di 2/10 in occhio destro e 3/10 in occhio sinistro. In A e in B in entrambi gli occhi la papilla ottica appare lievemente iperemica e rigonfia. In C e D si notano scotomi centrocecali nel campo visivo di entrambi gli occhi. Il cloramfenicolo venne sospeso ed iniziata terapia con vit. B. Dopo alcune settimane l'acuità visiva migliorò in entrambi gli occhi e scomparve il rigonfiamento papillare. (Per cortesia del Dr. D. Finckelstein).

Neurite ottica anteriore tossica (NOAT)

- **Aspetto oftalmoscopico:** negativo in fase iniziale, Evoluzione in pallore localizzato nel settore temporale (fascio papillo-maculare)
 - Modificazione del **senso cromatico**
 - **PEV** con aumento dei tempi di culminazione e ridotti di ampiezza,
 - **ERG** normale.
 - Riduzione della **sensibilità al contrasto**

Neurite ottica anteriore tossica (NOAT)

Terapia

- Sospendere immediatamente sostanze sospette
- TC e RM per escludere patologia compressiva
- Controllo funzionalità epatica
 - Complessi polivitaminici
 - Vit. B1 nell'alcolismo
 - Vit. B6 nell'intossicazioni da metanolo
 - Vit. B12 nelle altre forme.

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

“inspiegabile perdita acuta o progressiva del visus”

Caratterizzata da:

alterazione del riflesso pupillare

deficit del campo visivo

modificazione del senso cromatico

prevalentemente nell'asse giallo-blu e verde-rosso

modificazione della sensibilità al contrasto

dolore ai movimenti oculari

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

- **Esame obiettivo:** alcun segno di rigonfiamento (edema), essudati, emorragie, modificazione del colorito del disco ottico. Il pallore successivamente.
- **Semeiotica strumentale:**
 - **PEV** con aumento dei tempi di culminazione e ridotti in ampiezza (ritardo della conduzione nervosa lungo le vie ottiche)
 - **ERG** normale
 - **PERG** alterato: indice di degenerazione retrograda

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

Eziologia:

- a) **Ischemiche**: alterazioni arteriosclerotiche o aterosclerotiche delle arterie cerebrali anteriori
- b) **Infettive**: tetano, brucellosi, rosolia, influenza, varicella, tubercolosi, sifilide. Isolate o associate a sepsi focale (tonsillite , carie ecc..)
- c) **Traumatiche** (per compressione diretta, fenomeni trombotici, spasmo arterioso)
- d) **Da radiazioni** (da radioterapia per tumori intracranici o dei seni paranasali)
- e) **Aracnoidite otticochiasmatica**: in associazione a: meningite basale, traumi cranici, tumori intracranici, sindrome della sella vuota, per: strozzamento del tessuto nervoso, necrosi post-infiammatoria delle fibre, occlusione vascolare

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

Eziologia:

f) Lesioni compressive:

- tumori intraorbitari e intracranici, lesioni infiammatorie dei seni paranasali, aneurismi, emorragie orbitarie spontanee o traumatiche
- affezioni primarie dell'osso (osteopetrosi, displasia fibrosa, displasia craniometafisaria)
- idrocefalo congenito o acquisito
- - meningiomi della parte anteriore della falce del cervello
- Tumori ipofisari

g) Forme tossiche e carenziali

- ambliopia nutrizionale (Vitamina B1, B2, B6, B12, Acido nicotinico, acido folico)
- ambliopia tropicale (associata ad atassia ed acufeni)
- farmaci

h) Forme infiltranti: leucemie e linfomi

Condizioni associate alla NORB

a) Sclerosi multipla

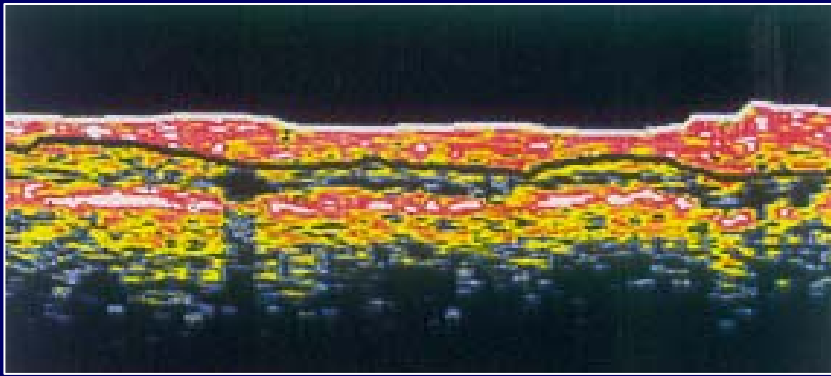
- Insorge nel 20-60 % dei soggetti che sviluppano SM
- Età: 3-4 decade
- Sesso: prevalente femminile
- Dolore: non correlato alla SM
- Prevalentemente bilaterale e ricorrente
- Insorgenza prevalente nei mesi da aprile ad ottobre
- Non legato alla razza o al luogo di nascita
- BT 101 (tipizzazione linfocitaria) dal 34 al 70 % dei casi
- IgG oligoclonale nel LCS
- Sintomo di Uhthoff

Sclerosi multipla

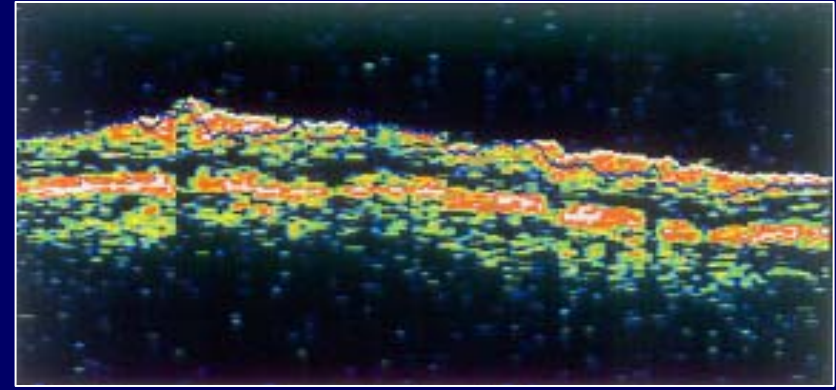
CORRELAZIONI MORFO-FUNZIONALI:

- Valutazione dello spessore del NFL nei pazienti SM con e senza NORB

Controllo



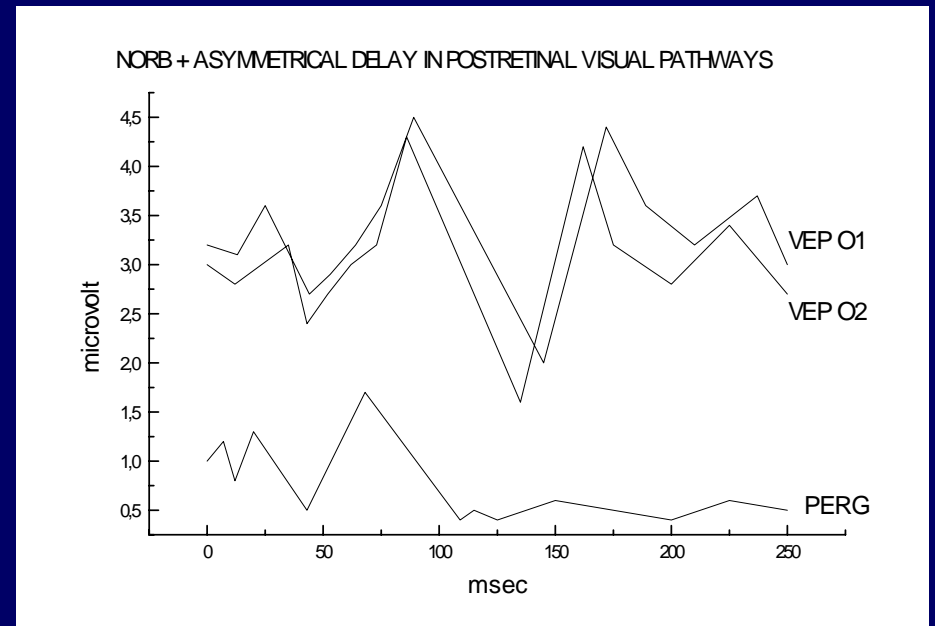
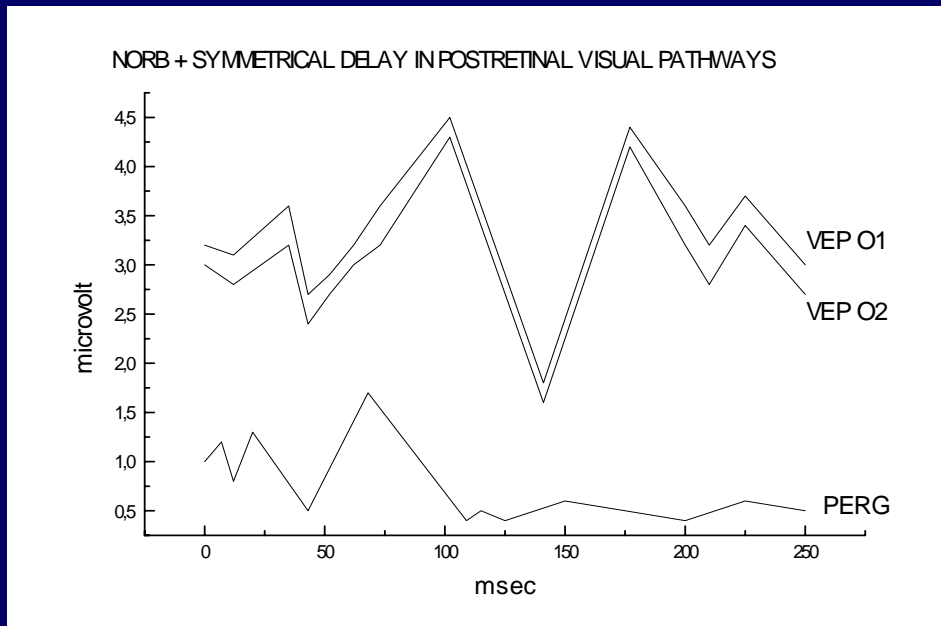
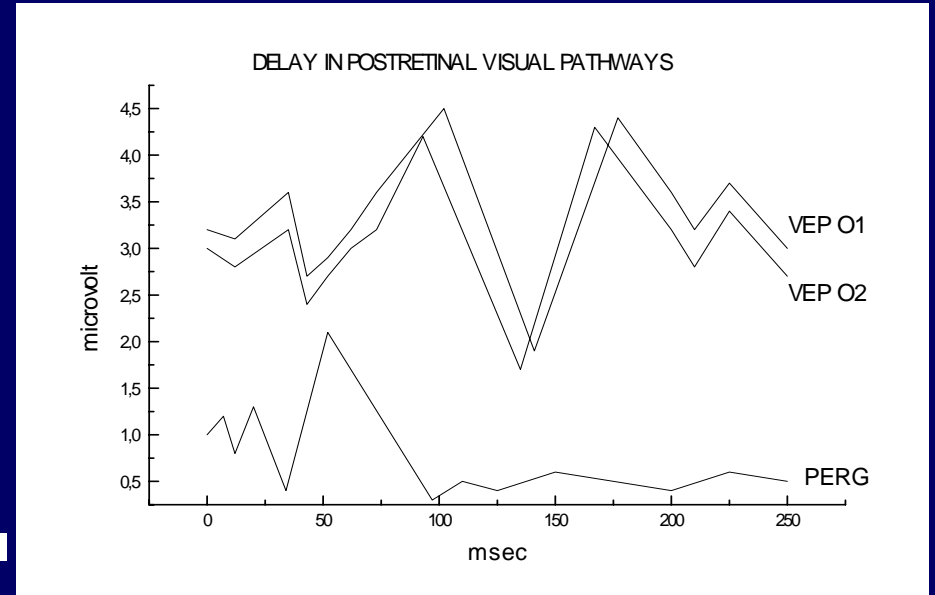
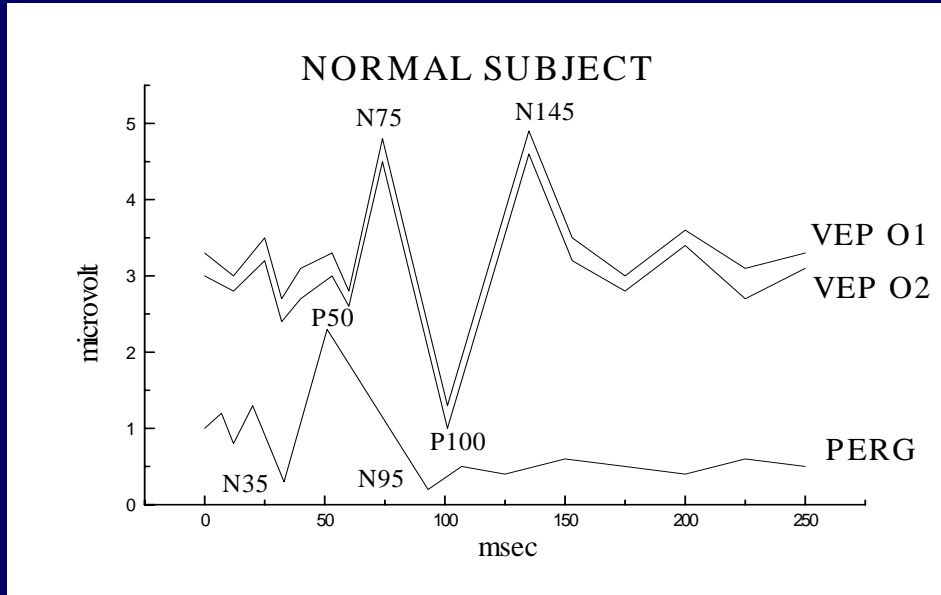
SM + NORB



- Confronto della variabilità dell'ampiezza e della latenza del **PERG** e **PEV** con lo spessore delle fibre misurato con **l'OCT** nei pazienti con SM con e senza neurite ottica retrobulbare

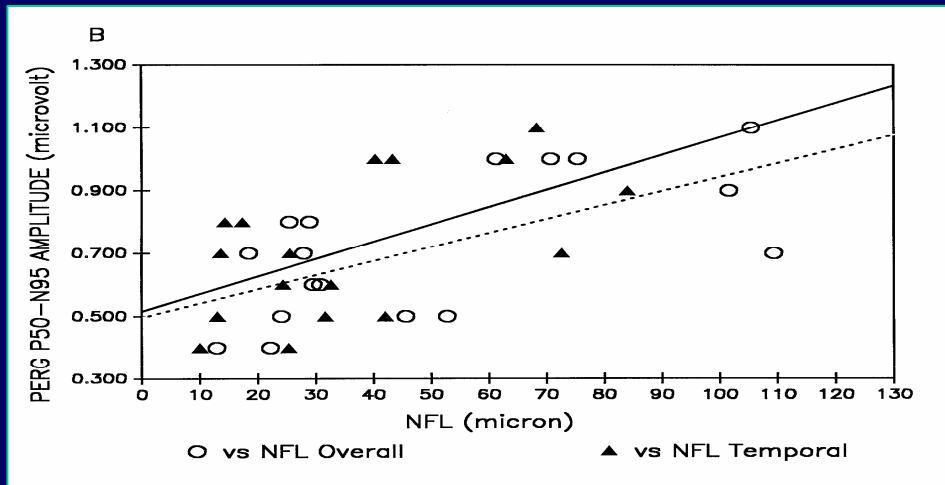
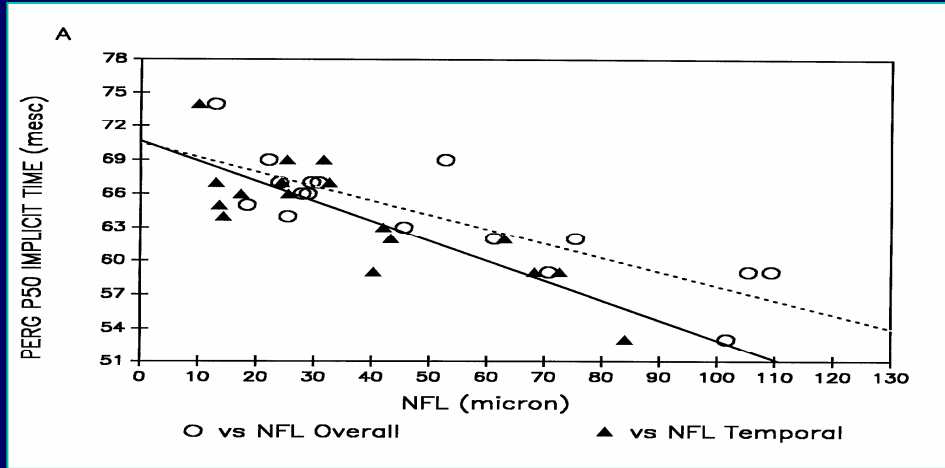
• *Parisi, Manni et al, IOVS, 1999*

Multiple Sclerosis



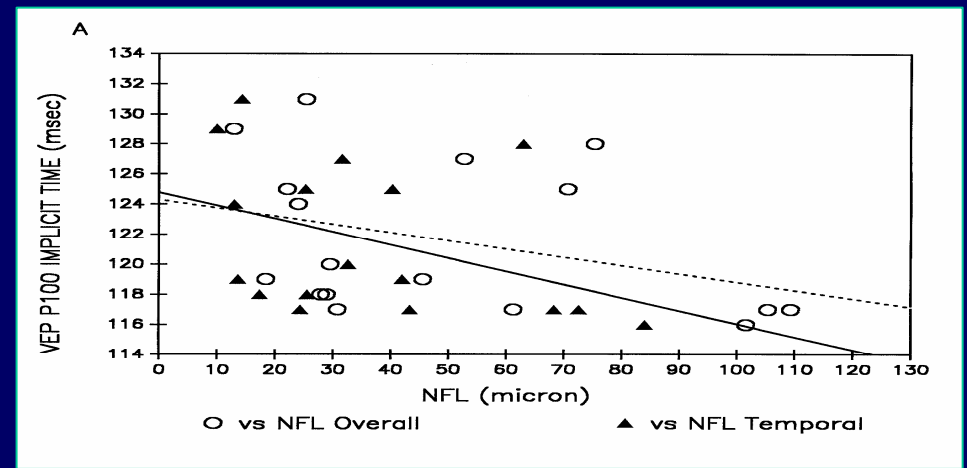
Correlation between PERG and VEP and NFL thickness: MS

PERG

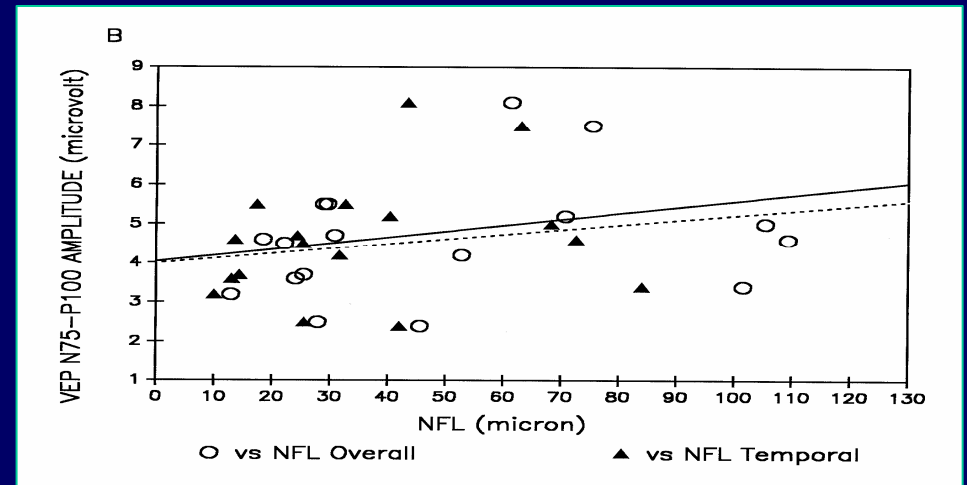


NFLO / P50 Implicit Time: $r: -0.866, P < 0.001$
 NFLO / P50- N95 Amplitude: $r: -0.842, P < 0.001$

VEP



$r: -0.263, P = 0.159,$ $r: -0.161, P = 0.379$



$r: 0.220, P = 0.240,$ $r: 0.213, P = 0.257$

Condizioni associate alla NORB

b) Neuromielite ottica (malattia di Devic)

- NORB bilaterale associata a mielite trasversa
 - Ambo i sessi, a tutte le età
 - Rigonfiamento modesto del disco ottico
 - Grave compromissione visiva
 - LCS: pleocitosi, cellule polimorfonucleate, aumento della concentrazione proteica
-

c) encefalite periassiale diffusa (Malattia di Schilder)

d) Malattie dei seni (sfenoidale ed etmoidale)

e) Encelfalomieliti acute

f) Malattia di Creutzfeld-Jakob

g) Sindrome di Guillain-Barrè

Neurite ottica retrobulbare (NORB)

Terapia:

Scopo di accelerare il recupero ma non l'entità

- **1-3 giorni:** Metilprednisolone 1-2d/die ev in 3-4 somministrazioni
- **4-15 giorni:** prednisone 1mg/Kg/die
- **riduzione** del predinone del 10% ogni settimana successiva
- **Controllo:** glicemia, pressione arteriosa
- **Associare:** gastroprotettori,

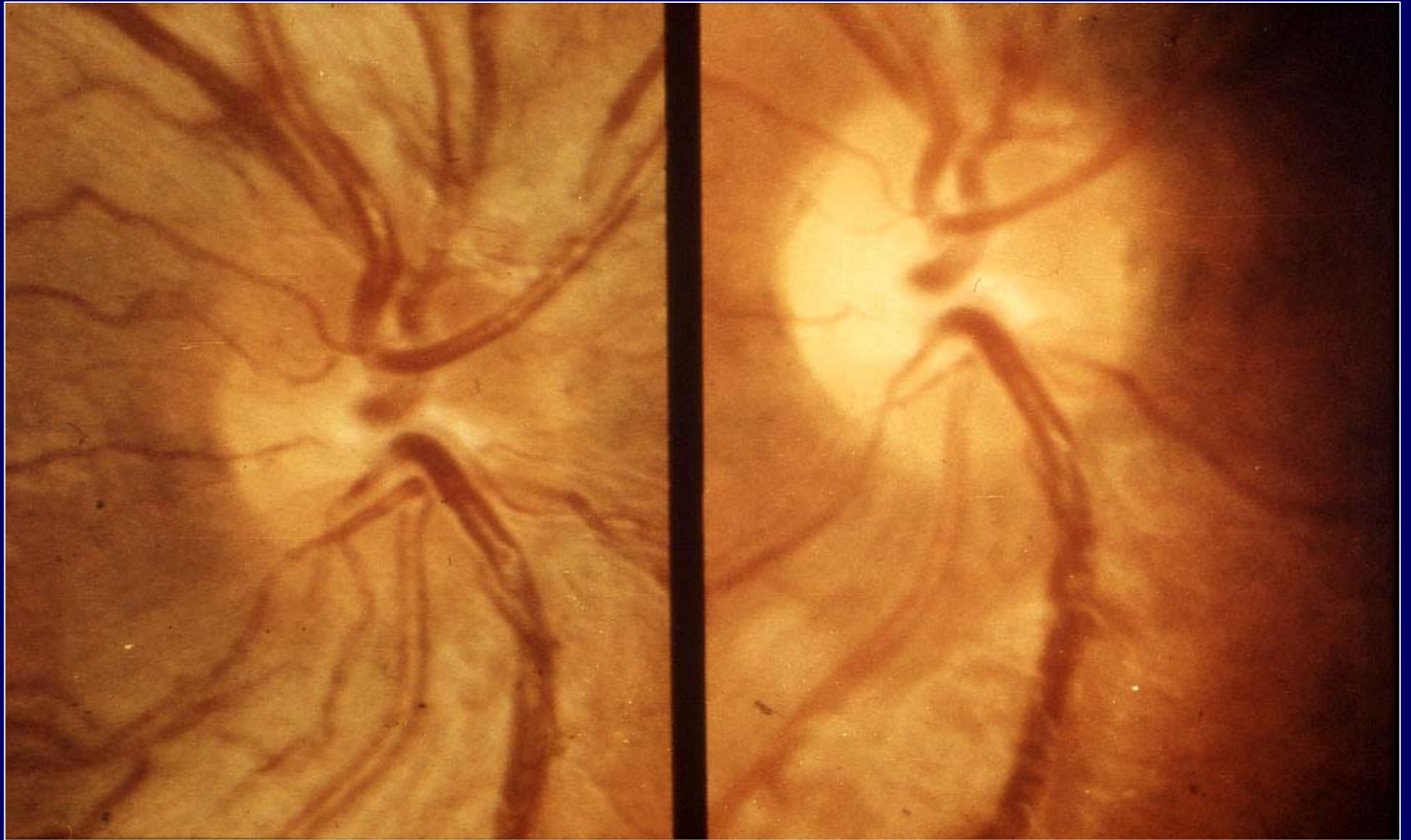
Neuropatie Ottiche Ereditarie

a) Neuropatia ottica di Leber

- Insorgenza dai 10 ai 30 anni

Prevalentemente maschile (sex-linked trasmessa da donne portatrici, non trasmessa dai maschi o eziologia virale legata virus lenti)

- Grave compromissione visiva fino alla cecità
- Papilla da normale ad edematosa con emorragie e vasi tortuosi
- Deficit campimetrici e della percezione cromatica
- Associata a:
 - paresi spastiche, sordità, perdita di coscienza, atrofia muscolare
 - tremore, atassia, anomalie cardiache



Acute and late stages of Leber's optic atrophy

Neuropatie Ottiche Ereditarie

b) Atrofia ottica dominante

- Forma congenita o giovanile (sotto i 10 anni)
 - Ereditarietà certa dominante
 - Associata spesso a nistagmo
 - Grave compromissione visiva

c) Atrofia ottica recessiva

- Presente alla nascita o entro i 4 anni
 - Consanguinità dei genitori
 - Notevole riduzione del visus

d) Atrofia ottica rec. associata a diabete insipido e sordità

- Diabete tra la prima e seconda decade

Notevole riduzione del visus

e) Atrofia ottica dominante associata a sordità congenita con e senza atassia

Grave perdita dell'udito dalla nascita

Riduzione del visus ad 1/10 dopo i 20 anni

f) Atrofia ottica dominante associata a sordità progressiva e polineuropatia

Grave perdita dell'udito dalla nascita

Riduzione del visus ad 1/10 dopo i 20 anni

g) Atrofia ottica dominante associata a perdita progressiva dell'udito, tetraplegia spastica, deterioramento mentale (Degenerazione Otticococliodentata)

Grave perdita progressiva della vista e dell'udito dall'infanzia

Morte in età infantile

h) Atrofia Ottica infantile ereditaria complicata (Sindrome di Behr)

- **Insorgenza nella prima infanzia**
- **Associata a ritardo mentale, alterazioni del fascio piramidale, atassia, incontinenza vescicale**
 - **Atrofia cerebrale diffusa**

i) Atrofia Ottica associata ad atassia di Friedreich o di Marie (spastica)

l) Malattia di Charcot-Marie-Tooth

Atrofia Ottica

- **Pallore diffuso o localizzato**
- **Notevole riduzione delle fibre nervose**
 - **Assenza dei riflessi pupillari**
- **Grave compromissione visiva fino alla cecità**
PEV destrutturati o notevolmente alterati

Conclusioni:

“Riduzione del visus in assenza di difetti refrattivi o patologie del segmento anteriore o della retina”

- Anamnesi/ età/ sesso
- Esame del fondo: NOIA/NORB
- Esame di: riflessi pupillari, CV, Senso Cromatico, ERG, PEV, PERG
- RM, TAC, esame neurologico, esame del LCS
- Terapia immediata