

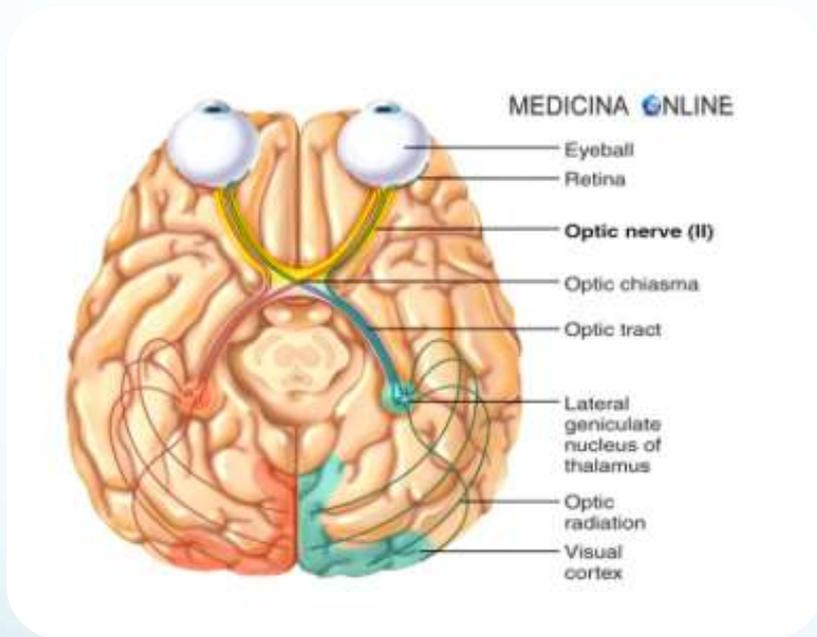


NEURITI OTTICHE

Dott.ssa Martina Gnazzo
Medico Specializzando
in Neuropsichiatria Infantile
Settembre 2022

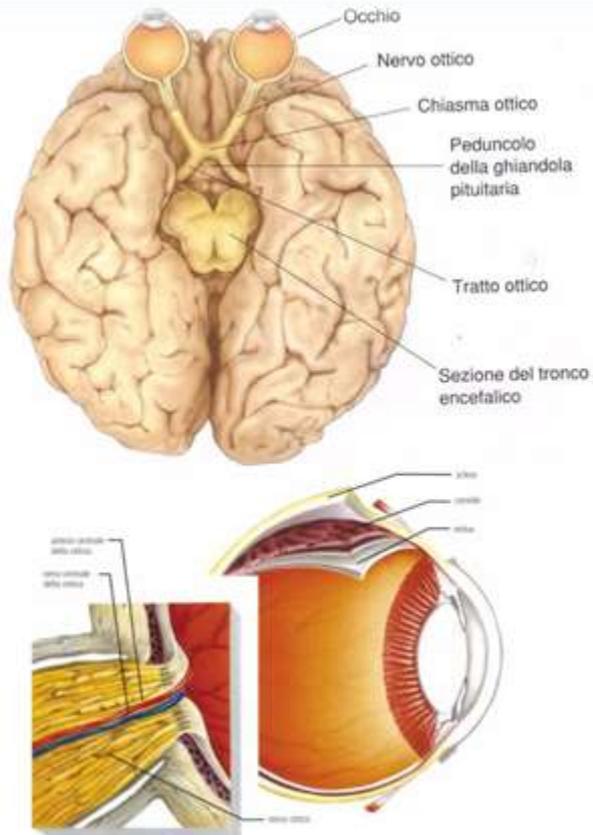
Presidio Ospedaliero Provinciale Santa Maria Nuova
Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia
Dipartimento Materno Infantile
SOC Neuropsichiatria Infantile
Il Direttore DOTT. CARLO FUSCO

NERVO OTTICO: II NC



- Avvolto dalle meningi (dura madre, aracnoide e pia madre);
- Prolungamento delle terminazioni nervose dei fotorecettori della retina;
- Dopo circa 5cm i nervi provenienti dai due occhi si incrociano e si suddividono;
- Funzione: trasmettere le informazioni visive trasdotte in impulsi elettrici dagli occhi.

Anatomia del Nervo Ottico

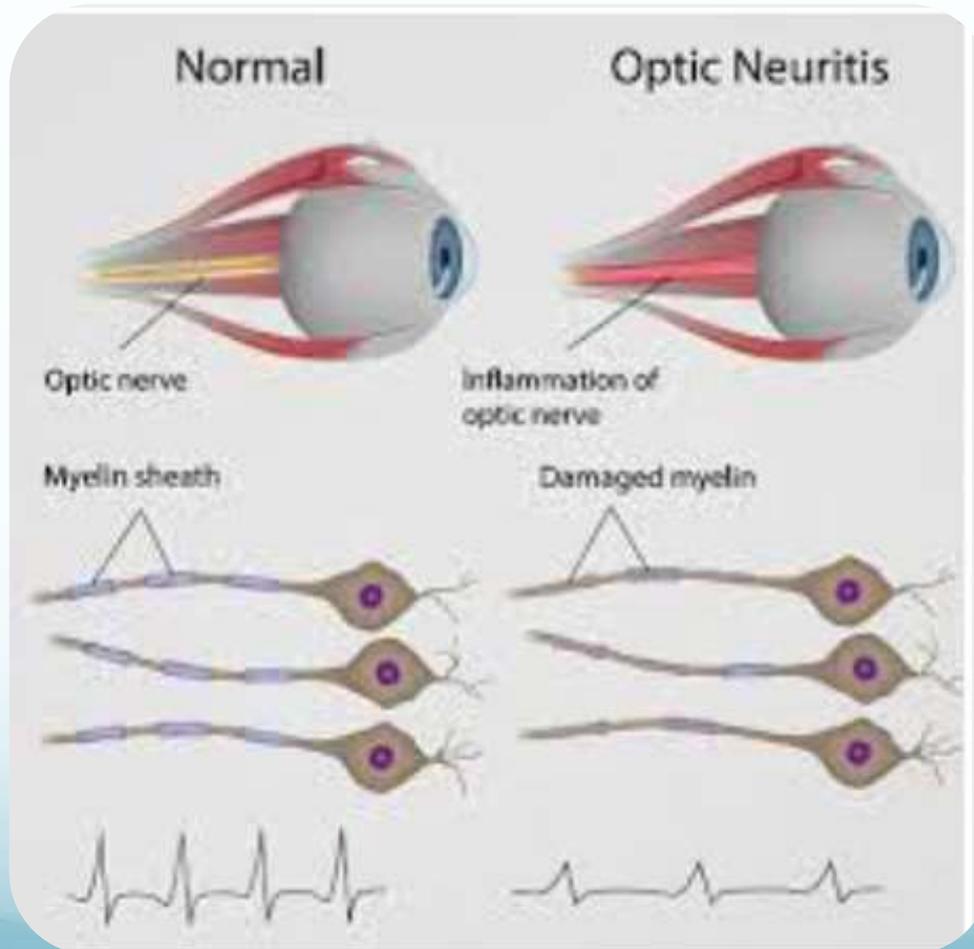


In base ai rapporti che contrae, il decorso del nervo ottico è distinto in 4 parti:

- 1) Intrabulbare: attraverso membrana corioidea e sclera dell'occhio;
- 2) Intraorbitale: dal polo posteriore dell'occhio al foro ottico dello sfenoide;
- 3) Intracanalicolare: attraverso il foro ottico dello sfenoide;
- 4) Intracranica: dal foro ottico dello sfenoide giunge al chiasma ottico.

Neurite Ottica

“Infiammazione del nervo ottico che causa una perdita parziale o completa del visus, in assenza di difetti refrattivi o di patologie del segmento anteriore o della retina.”



Eziologia



Aspetto oftalmoscopico

Papillite o neurite ottica anteriore

- Rigonfiamento del disco ottico;

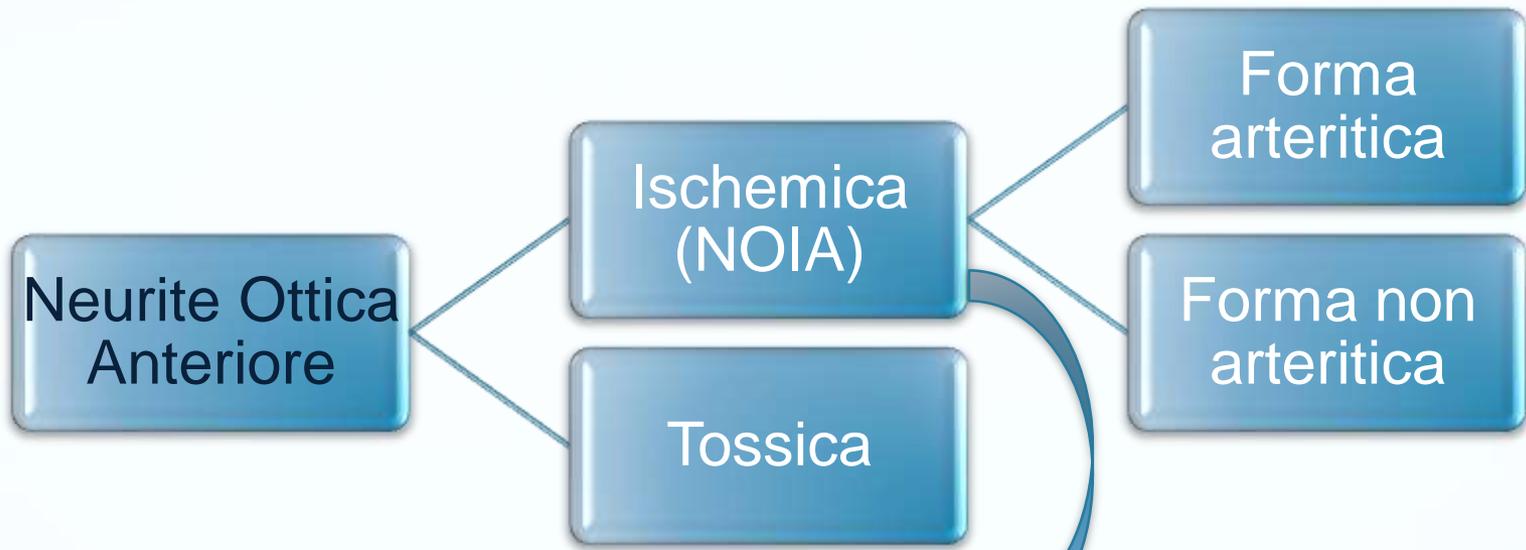
Neurite retrobulbare

- Assenza di rigonfiamento o altri segni del disco ottico;

Neurite ottica ereditaria di Leber

- Rigonfiamento della testa del nervo ottico;
- Tortuosità vascolare;
- Teleangectasia peripapillare;
- Miroangiopatia.





F>M; picco 50aa

Riduzione del visus; alterazione del senso cromatico

Patogenesi NOIA

Forma arteritica

- ◆ Malattia di Horton
- ◆ Lupus Eritematoso Sistemico
- ◆ Artrite reumatoide
- ◆ Panarterite nodosa
- ◆ Infettiva
- ◆ Altre vasculiti (mal. Di Buerger, di Takayashu)

Forma NON arteritica

- ◆ Iperensione arteriosa
- ◆ Diabete mellito
- ◆ Fumo
- ◆ Ipercolesterolemia
- ◆ Iperomocistinemia
- ◆ Iperfibrigenemia
- ◆ Obstructive Sleep Apnea Syndrome
- ◆ Insufficienza carotide comune per aterosclerosi

Terapia NOIA

- 1-3 giorni: METILPREDNISOLONE ev;
- 4-15 giorni: PREDNISONONE 1mg/kg/die;
- Ogni settimana successiva: riduzione del PREDNISONONE del 10%/settimana;
- Associare: gastroprotettori, vasodilatatori cerebrali, antiaggreganti piastrinici;
- Controllo: glicemia, PA.

Neurite Ottica Retrobulbare (NORB)

“La neuropatia ottica posteriore in fase acuta ha una papilla che è normale, ma solo nelle fasi successive si andrà a creare un quadro di atrofia della testa del nervo ottico.”

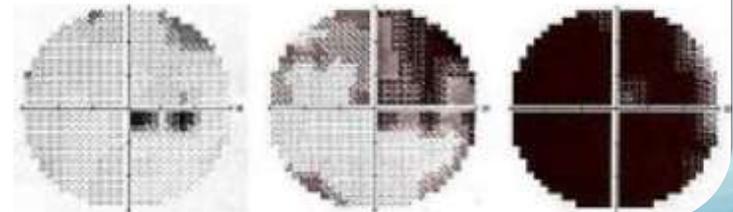
➤ F>M

➤ Picco 20-30aa



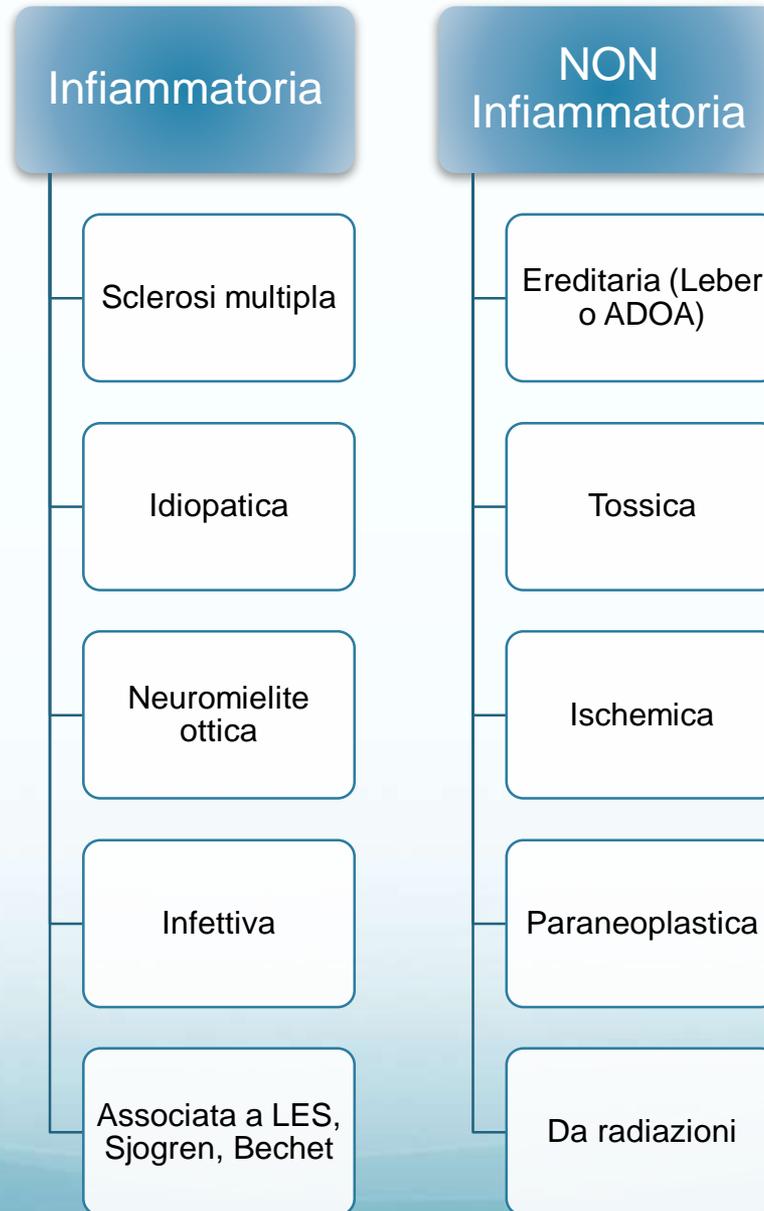
Clinica NORB

- *Difetto afferente pupillare*
- *Modificazione*
 - Sensibilità al contrasto
 - Senso cromatico > nell'asse **rosso verde, giallo blu**
- *Alterazioni tipiche del campo visivo*
 - scotoma centrale, centro-cecale
 - scotoma arcuato
 - possibili alterazioni chiasmatiche

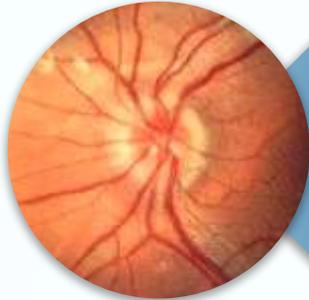


- possibili alterazioni chiasmatiche
- scotoma arcuato

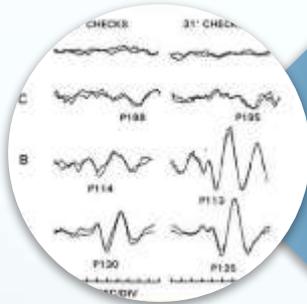
Patogenesi NORB



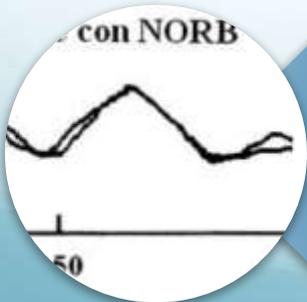
Diagnosi NORB



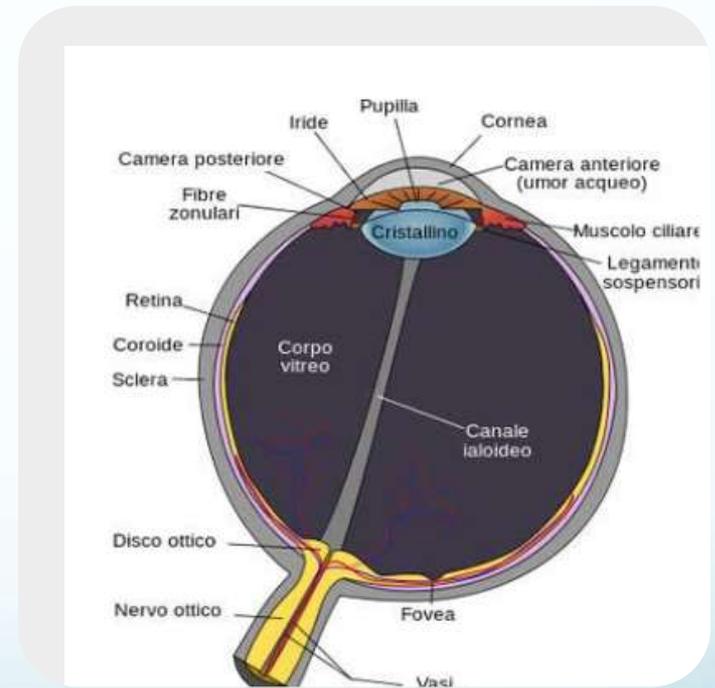
Fundus oculi:
non edema, essudati,
emorragie,
modificazione del
colorito del disco ottico



PEV:
aumento dei tempi di
culminazione e
riduzione in ampiezza



ERG:
normale



Terapia NORB

- 1-3 giorni: METILPREDNISOLONE ev;
- 4-15 giorni: PREDNISONE 1mg/kg/die;
- Ogni settimana successiva: riduzione del PREDNISONE del 10%/settimana;
- Associare: gastroprotettori, vasodilatatori cerebrali, antiaggreganti piastrinici;
- Controllo: glicemia, PA.

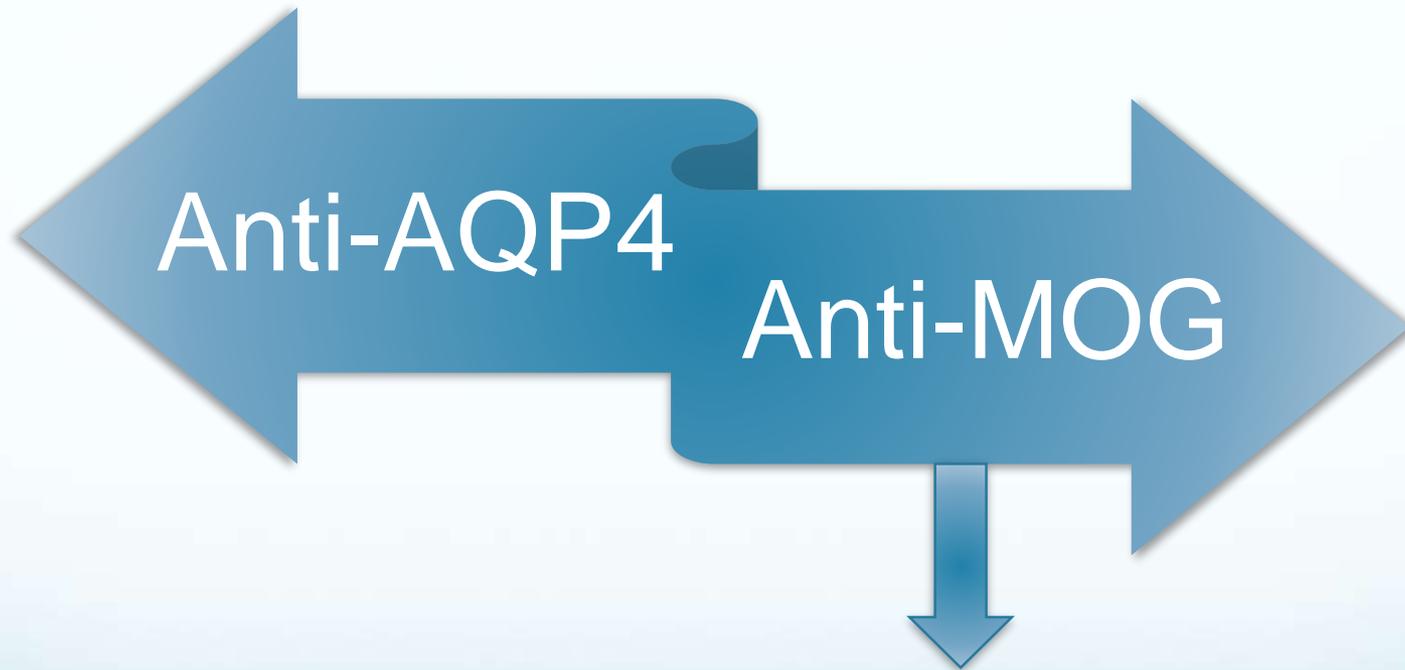
Neuromielite ottica

- La malattia di Devic (neuromielite ottica; NMO) e le alterazioni comprese nello spettro della NMO sono malattie infiammatorie demielinizzanti del sistema nervoso centrale,
- Sono caratterizzate da neurite ottica monolaterale e bilaterale e da mielite acuta.
- *Sintomi*: episodi di cecità acuta, paraparesi e quadriparesi, associate a disturbi sensoriali e alterazioni degli sfinteri.
- Nella maggior parte dei casi si verificano recidive (dopo mesi o anni, seguite da una ripresa parziale), che si associano a episodi ricorrenti di NO e di mielite. Più raramente il decorso della malattia è monofasico e presenta episodi quasi simultanei di NO e di mielite; questa forma può insorgere nelle persone giovani.
- *Disturbi extraoculari*:
 - Neurologici: vomito incoercibile e nausea, secondari all'infiammazione midollare e attacchi di edema cerebrale, che esitano in uno stato confusionale e nel coma.
 - Endocrini e del sonno: interessamento dell'ipotalamo.
 - Dist. Del Sistema immunitario associati: lupus eritematoso sistemico (LES), sindrome di Sjögren e miastenia grave.

Eziologia NMO

80% dei casi

Circa 20% dei casi



- Più frequente nei bambini;
- M>F;
- Predominanza di Neurite Ottica.

NMO

DIAGNOSI

La diagnosi è soprattutto clinica, ma la presenza alla risonanza magnetica di lesioni del midollo spinale che, durante un attacco acuto di mielite, si estendono fino a 3-4 segmenti vertebrali, consente di differenziare la NMO dalla sclerosi multipla (SM), così come la negatività della RMN dell'encefalo negli stadi iniziali della malattia.

La specificità degli anticorpi contro l'aquaporina-4 conferma la diagnosi di NMO quando la diagnosi clinica non sia di per sé sufficiente, come ad esempio nei casi in cui si verifichi un primo evento di mielite trasversa o una lesione cerebrale atipica (questi casi non vengono attribuiti a alterazioni dello spettro NMO).

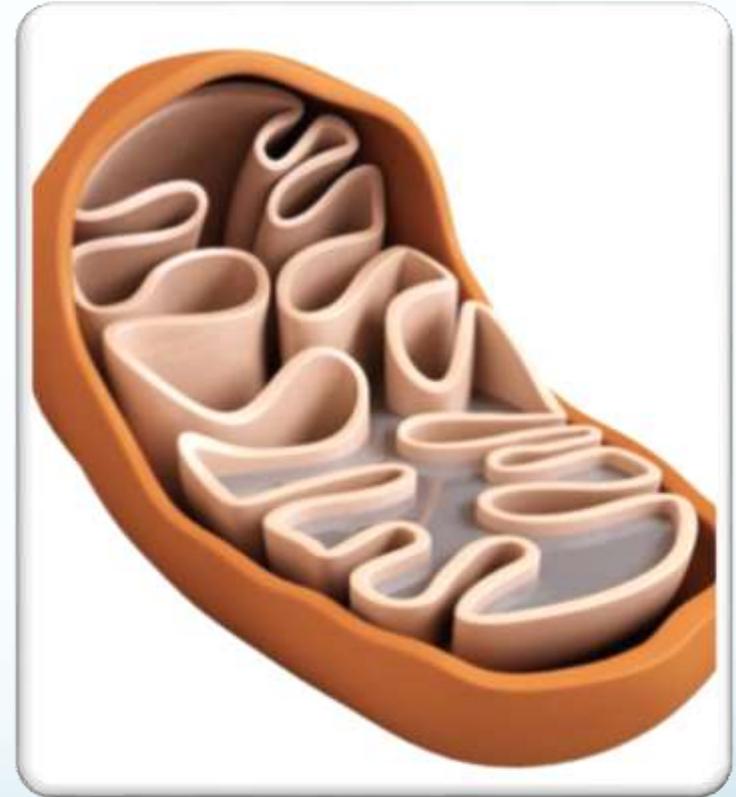
TERAPIA

In caso di attacchi acuti devono essere somministrate forti dosi di corticosteroidi endovena; in alternativa, si può ricorrere alla plasmaferesi.

Le terapie di mantenimento a lungo termine si basano sugli immunosoppressori (azatioprina o mofetil micofenolato), in combinazione con i corticosteroidi, oppure sul rituximab.

Neurite ottica ereditaria di Leber (LHON)

- Insorgenza dai 10 ai 30 anni, M>F (4x);
- Responsabile dallo 0.4% al 2% dei casi di invalidità visiva;
- Mutazione nel genoma del DNA mitocondriale (mtDNA) – trasmissione solo dal ramo materno;
- Grave compromissione visiva, con deficit campimetrici e della percezione cromatica, fino alla cecità;
- Papilla da normale ad edematosa con emorragie e vasi tortuosi;
- Associata a: paresi spastiche, sordità, perdita di coscienza, atrofia muscolare, tremore, atassia, anomalie cardiache.



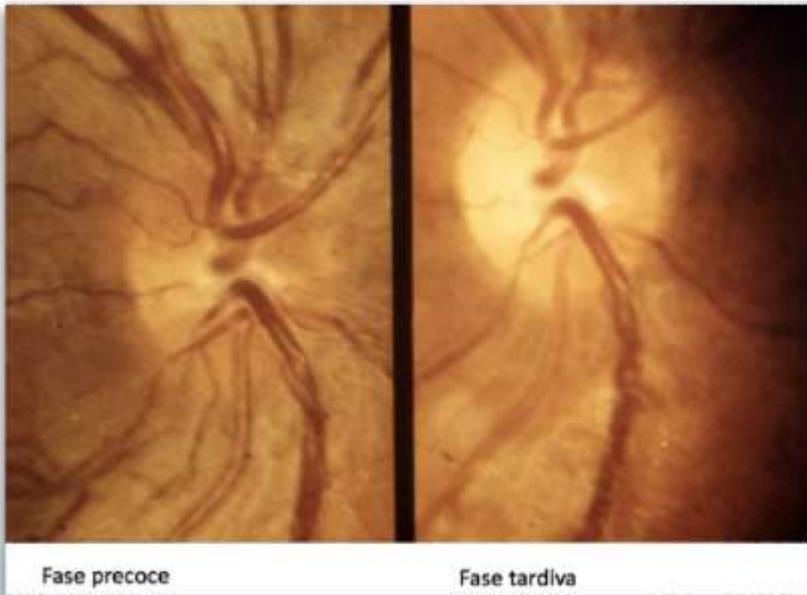
Mutazioni della LHON

A. "Top 10" Primary LHON mutations, the first 3 mutations listed (in boldface) represent approximately 95% of all cases. The remaining "Top 10" primary mutations are listed in nucleotide order.

Mutation	Nt Δ	AA Δ	AA Cons ^a	% Patients	% Controls	Het. ^b	Penetrance ^c % Relatives	Penetrance ^c % Males	% Recovery ^d	References
MTND4*LHON11778A	G-A	R340H	H	69	0	+/-	33-60	82	4	(27)
MTND1*LHON3460A	G-A	A52T	M	13	0	+/-	14-75	40-80	22	(10, 16)
MTND6*LHON14484C	T-C	M64V	L	14	0	+/-	27-80	68	37-65	(2, 13, 18)
MTND1*LHON3733A	G-A	E143K	H	Rare	0	+/-	58	66	UN	(26)
MTND1*LHON4171A	C-A	L289M	H	Rare	0	+/-	29	43	Yes	(20)
MTND4L*LHON10663C	T-C	V65A	L	Rare	0	-	56	60	UN	(1)
MTND6*LDYT14459A	G-A	A72V	M	Rare	0	+	NA	NA	Low	(8, 19, 24)
MTND6*LHON14482G MTND6*LHON14482A	C-G C-A	M64I <u>M64I</u>	L	Rare	0	- +/-	UN	89	Yes	(11, 25)
MTND6*LHON14495G	A-G	L60S	H	Rare	0	+	NA	NA	Low	(4)

Diagnosi LHON

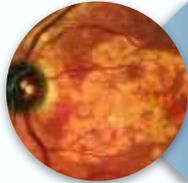
- Campimetria: scotomi centrali;
- Misurazione Snellen dell'acuità visiva: 20/200 o minore;
- Test della visione dei colori: discromatopsia al rosso-verde;
- Oftalmoscopia: rigonfiamento della testa del nervo ottico, tortuosità vascolare, telangiectasia peripapillare, microangiopatia; successivamente atrofia.
- OCT: edema dello strato delle fibre nervose retiniche.



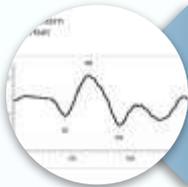
Atrofia ottica autosomica dominante (ADOA)

- Una delle forme più comuni di neuropatia ottica ereditaria; picco 10aa.
- È caratterizzata dalla perdita progressiva della visione bilaterale nella prima decade di vita, associata a pallore del disco ottico e anomalie del campo visivo e della visione dei colori;
- La maggior parte dei pazienti affetti da ADOA presenta mutazioni nel gene *OPA1* (3q29), che codifica per una proteina della membrana mitocondriale interna coinvolta in maniera complessa nella biogenesi mitocondriale, nella replicazione del DNA mitocondriale e nella stabilità della rete;
- La trasmissione è autosomica dominante, con penetranza del 50%.
- *Sintomi:*
 - Compromissione della vista moderata;
 - Difetti del campo visivo: centrocecali, centrali o paracentrali;
 - Modificazione del senso cromatico nell'asse giallo-blu;
 - Circa il 20% dei pazienti presenta segni clinici extraoculari, come la sordità neurosensoriale o altri sintomi neurologici più gravi.

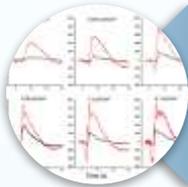
Diagnosi e terapia ADOA



Fundus oculi: pallore bilaterale e asimmetrico del lato temporale del disco ottico, atrofia del contorno del nervo ottico e presenza di una semiluna temporale grigia, talvolta associata a deformazione a coppa del disco;



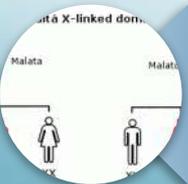
PEV: ritardati;



ERG: anomalo rapporto N95:P50, con una riduzione dell'ampiezza della forma dell'onda N95, suggestiva di alterazioni nello strato delle cellule ganglionari;



OCT: riduzione generalizzata dello spessore dello strato delle fibre nervose retiniche peripapillari, soprattutto nel quadrante infero-temporale;



Screening genetico: gene *OPA1*.

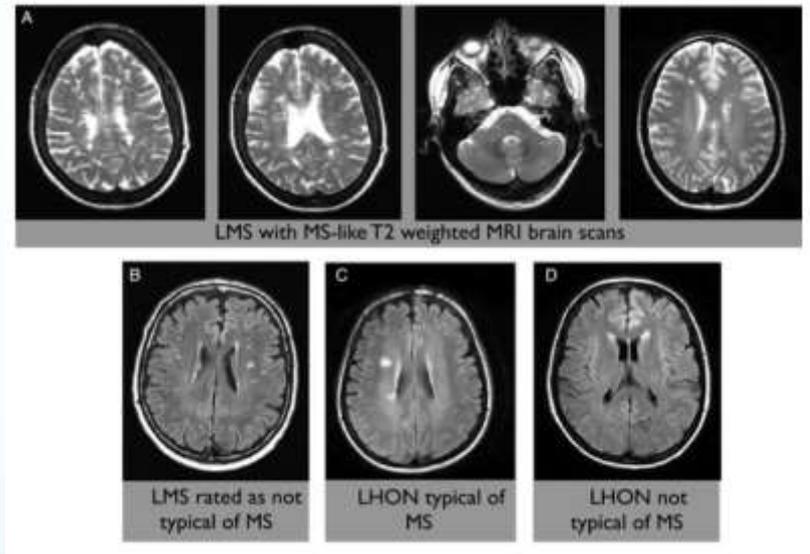
- ◆ Non sono disponibili trattamenti risolutivi;
- ◆ L'uso di ausili per la vista può essere benefico;
- ◆ Sono stati descritti casi sporadici nei quali l'idebenone è stato efficace.



- Coesistenza delle due condizioni:
 - Mutazioni del mtDNA non modificano il rischio di sviluppare MS ma cambiano il corso della malattia;
 - MS «precipita» LHON che sarebbero state subcliniche.
- Meccanismo: infiammazione + danno mitocondriale ↑↑ stress ossidativo e degenerazione;
- Manifestazioni oculari in LHON+MS sono diverse da LHON isolata:
 - Spesso multipli eventi;
 - Cecità unilaterale persistente;
 - Lungo tempo prima dell'evoluzione a malattia bilaterale
- Manifestazioni oculari in LHON+MS sono diverse da MS isolata:
 - Non dolore;
 - Irreversibile;
 - Molto severa.

Diagnosi Sindrome di Harding (RMN)

- Tutti i pazienti con Sindrome di Harding hanno lesioni compatibili con SM in RMN;
- 26% dei pazienti con LHON «isolata» ha lesioni compatibili con SM in RMN;
- Restanti hanno RMN normale o con lesioni aspecifiche;
- F con LHON hanno un rischio più elevato (8.3x) di avere lesioni compatibili con SM in RMN.





Case Report

COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis

Khalid Sawalha, MD¹ , Stephen Adeodokun, MD¹,
and Gilbert-Roy Kamoga, MD, FACP¹

Abstract

A 44-year-old male patient with no past medical history presented 2 weeks after seropositive coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection with vision problems suggestive of optic neuritis. Radiological testing showed findings suspicious for acute bilateral optic neuritis. The patient had also anti-MOG antibodies. Whether this was an optic neuritis due to COVID-19, MOG antibody disease, or an activation of MOG antibody disease by COVID-19 is discussed in this case.

Keywords

bilateral optic neuritis, COVID-19

Journal of Investigative Medicine High
Impact Case Reports
Volume 8: 1–3
© 2020 American Federation for
Medical Research
DOI: 10.1177/2324709620976018
journals.sagepub.com/home/hic





- “Riduzione del visus in assenza di difetti refrattivi o patologie de segmento anteriore o della retina.”
- Esame del fondo: NOIA/NORB
- Esami di riflessi pupillari, senso cromatico, ERG, PEV
- Esame neurologico, TAC, RM
- Terapia immediata

Bibliografia

- *Manuale di Neuropsichiatria Infantile e dell'Adolescenza / Persico, a. m.. - (2018), pp. 1-1422;*
- Gise RA, Heidary G. Update on Pediatric Optic Neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2020;20(3):4. doi:10.1007/s11910-020-1024-x
- Politi MR, Conti I, Pulvirenti RM, Smilari P, Franco M, Greco F. NEURITE OTTICA RETROBULBARE BILATERALE IN ETÀ PEDIATRICA : CASO CLINICO. :16.
- Damassa F, Bo SD, Graziani V, Ricciardelli P, Marchetti F. L'inquadramento diagnostico della neurite ottica: descrizione di un caso in età adolescenziale. :5.
- Ottiche N, Bertolotto A. E' una proiezione diencefalica. :35.
- Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-Induced Acute Bilateral Optic Neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8:232470962097601. doi:10.1177/2324709620976018

Grazie per l'attenzione!

