

L'ESAME OTONEUROLOGICO CLINICO: LA RICERCA DEL NISTAGMO EVOCATO DA MANOVRE OCULARI

Beatrice Giannoni

Definizione e metodologia di indagine

I nistagmi evocati da manovre oculari costituiscono un gruppo a parte rispetto a quello dei nistagmi spontanei (o spontaneo/posizionali), sia perché tali reperti hanno aspetti morfologici e significato topodiagnostico completamente diversi, sia perché per evidenziarli è necessario far compiere al paziente in esame alcune manovre che comportano la deviazione degli occhi dalla posizione centrale di sguardo ⁽⁹⁾.

Sotto la dizione di nistagmo evocato da manovre oculari vengono raggruppati il **nistagmo da sguardo eccentrico** (gaze evoked ny) ed il **nistagmo di rimbalzo** (rebound ny). E' conseguente che le manovre oculari che durante l'esame clinico facciamo compiere al paziente sono quelle di deviazione oculare (laterale o verticale) e quella di rimbalzo, quest'ultima nota anche come manovra di Hood ⁽⁴⁾, dal nome dell'autore che per primo l'ha descritta.

Si fa compiere al paziente una manovra di **deviazione oculare** per evocare un nistagmo da sguardo eccentrico, quando gli si fa deviare lo sguardo dalla posizione primaria (neutrale) verso quelle laterali (destra o sinistra) o verticali (alto o basso).

Si può chiedere di spostare lo sguardo in direzione di una mira visiva, ed in questo caso eseguiremo il test in condizioni di fissazione visiva, o verso una mira immaginaria, esaminando i reperti al buio o sotto occhiali di Frenzel, in assenza cioè di fissazione.

Nell'esecuzione di tali manovre oculari è necessario che la deviazione oculare non superi l'angolazione di 30 gradi, affinché non si osservino reperti di significato fisiologico che rischiano di essere mal interpretati.

La posizione eccentrica deve essere mantenuta per almeno 20 secondi trascorsi i quali possiamo eseguire la **manovra di rimbalzo**, cioè chiedere al paziente di riportare rapidamente gli occhi in posizione primaria; anche in questo caso tale

manovra si può eseguire in direzione di una mira visiva reale o immaginaria, sempre centrale, dove si osserverà l'eventuale comparsa di nistagmo.

Nistagmo da sguardo eccentrico e nistagmo di rimbalzo si trovano spesso associati in vario modo, svelando così la loro vicinanza patogenetica.

Richiami di fisiopatologia

Per ottenere lo spostamento coniugato degli occhi, volontario o involontario che sia, e soprattutto per il mantenimento di una certa posizione degli occhi il sistema nervoso centrale attua meccanismi fisiopatologici il cui funzionamento è complesso e polimorfo.

La deviazione degli occhi la si può ottenere a partire da stimoli visivi (saccadici, pursuit), da stimoli vestibolari (deviazione coniugata degli occhi da attivazione del riflesso vestibolo-oculomotore), oppure da stimoli misti (a partenza otticocinetica).

Dietro ciascuno di questi sistemi vi è una vera e propria rete neuronale più o meno collegata alle altre; in ogni caso tutti questi sistemi comandano movimenti oculari grazie a impulsi cosiddetti "pulse" cioè dotati di velocità. Prendendo ad esempio il sistema saccadico, quando è richiesta la deviazione degli occhi in posizione laterale su di una mira, dalla sostanza reticolare paramediana pontina parte un segnale nervoso di pulse che comanda un movimento oculare in grado di vincere le forze visco-elastiche che normalmente vi sono nell'orbita (muscolatura, tessuti connettivi).

Una volta che il movimento oculare, caratterizzato da un impulso di velocità è partito, per mantenere la posizione desiderata vi deve essere un altro tipo di comando detto "step" cioè un segnale di posizione in grado di opporsi a quelle forze visco-elastiche che tenderebbero a far tornare l'occhio in posizione primaria.

La trasformazione del comando di velocità in comando di posizione viene operata da un sistema neurale di integrazione detto "gaze holding neural integrator" (5).

Per i movimenti orizzontali tale integratore è composto dai nuclei vestibolari mediale e preposito ipoglosso (quest'ultimo situato medialmente al nucleo vestibolare mediale). Per i movimenti verticali, sono ancora in parte coinvolti gli stessi nuclei (la cui lesione selettiva però non abolisce del tutto la possibilità di mantenere lo sguardo in alto e in basso) assieme ad altre strutture importanti per questi movimenti: il nucleo interstiziale di Cajal ed il nucleo rostrale interstiziale del fascicolo longitudinale mediale.

Tali strutture fanno sì che una volta raggiunta la posizione eccentrica di sguardo,

essa venga
ciente: la s
grazie ad
migliora di
nare nella

Se tutto
mente ven

In ques
mina l'int
faccia nuo
mento len
occhi in p
cosiddetto
manovre o
sione di un
delle sue c

Lo sfor
ce l'intensi
di direzion

Se, in q
bile osserv
precedente

Tale re
deviazione
per control
getti, la co
gicamente

Nella cl
a lesioni ce
sperimenta
dei nuclei

IL NISTAGMO

Caratteristiche

Il gaze e
si presenta

essa venga mantenuta con una buona precisione, ancora però non del tutto sufficiente: la struttura nervosa che rende ottimale la stabilizzazione è il cervelletto che, grazie ad una serie di neuroni di connessione che operano un feed-back positivo, migliora di una certa costante K tale meccanismo, e fa sì che gli occhi tendano a tornare nella posizione di riposo con una costante di tempo lunga (circa 20 secondi).

Se tutto il sistema non funziona bene, gli occhi tendono a tornare più rapidamente verso la posizione di riposo, cioè verso il centro dell'orbita.

In questo caso l'errore retinico causato dallo scivolamento degli occhi determina l'intervento di un nuovo comando di pulse (un movimento saccadico) che faccia nuovamente deviare gli occhi. Gli occhi pertanto tornano con un movimento lento verso il centro e un saccadico correttivo riporta rapidamente gli occhi in posizione eccentrica. Questa serie continua di movimenti dà luogo al cosiddetto "gaze evoked nystagmus", cioè un nistagmo patologico evocato da manovre oculari. E' evidente, da quanto detto, che tale nistagmo sarà l'espressione di un patologico funzionamento del gaze holding neural integrator in una delle sue componenti bulbare o cerebellare.

Lo sforzo nel mantenere lo sguardo in posizione eccentrica normalmente riduce l'intensità del gaze evoked nystagmus fino anche a determinare un inversione di direzione del nistagmo: quello che viene indicato come "nistagmo centripeto".

Se, in questa fase, il paziente riporta gli occhi in posizione primaria, è possibile osservare un nistagmo transitorio la cui fase lenta è diretta in direzione della precedente deviazione oculare: questo nistagmo è chiamato "di rimbalzo".

Tale reperto lo si può osservare talvolta anche in soggetti normali, dopo deviazione oculare prolungata, ed in parte rappresenta uno sforzo compensatorio per controbilanciare lo scivolamento centripeto degli occhi. In più, in questi soggetti, la costante di tempo del gaze holding neural integrator può essere fisiologicamente più breve.

Nella clinica il nistagmo di rimbalzo lo si trova più frequentemente associato a lesioni cerebellari; d'altra parte lo stesso reperto lo si è potuto osservare in studi sperimentali condotti sulle scimmie cui veniva praticata la lesione sperimentale dei nuclei vestibolare mediale e preposito ipoglosso (2).

IL NISTAGMO DA SGUARDO ECCENTRICO

Caratteristiche morfologiche

Il gaze evoked nystagmus dovuto a lesione del gaze holding neural integrator si presenta come un nistagmo la cui fase rapida è sempre diretta nella direzione

dello sguardo; sarà pertanto destro in sguardo destro, sinistro in sguardo sinistro, verticale in alto con sguardo in alto, verticale in basso con sguardo in basso.

Eseguendo una registrazione elettro o video-oculografica il gaze evoked nystagmus ha un andamento particolare, con la sua fase lenta che presenta un decremento caratteristicamente esponenziale, al termine della quale il saccadico correttivo ripristina la posizione di sguardo desiderata.

Il gaze evoked nystagmus si presenta più spesso in forma simmetrica, cioè di uguale ampiezza nelle diverse direzioni dello sguardo. Talora può presentarsi in forma asimmetrica, cioè manifestarsi con diversa ampiezza, o anche essere monolaterale, presente cioè, per deviazioni di sguardo in una sola direzione.

Etiologia

La comparsa di un gaze evoked nystagmus è principalmente causata dall'uso di alcuni farmaci piuttosto comuni: tra questi vanno ricordati gli anticonvulsivanti (fenilidantoina, carbamazepina), sedativi (fenobarbital ed altri barbiturici), il carbonato di litio ma anche l'alcool etilico; in questi casi il gaze evoked nystagmus può essere orizzontale o verticale. Sebbene non sia noto con sicurezza il sito di azione di questi farmaci è verosimile che si determini una alterazione di funzione a livello del complesso nucleare vestibolare e/o del cervelletto.

Ovviamente sono causa di gaze evoked nystagmus lesioni strutturali che coinvolgono il vestibolocerebellum (lobo flocculo-nodulare) ⁽¹⁰⁾ e/o le sue connessioni, il tronco encefalico, l'angolo ponto-cerebellare o gli emisferi cerebrali. Le cause più comuni: tumori e infarti del tronco e del cervelletto, tumori dell'angolo ponto-cerebellare. In particolare lesioni monolaterali cerebellari determinano l'insorgenza di un gaze evoked nystagmus asimmetrico che ha ampiezza maggiore nella direzione di sguardo omolaterale alla lesione ⁽⁶⁾.

Il gaze evoked nystagmus verticale può essere visibile nelle stesse condizioni patologiche che alterano il gaze holding neural integrator sul piano orizzontale, nell'oftalmoplegia internucleare bilaterale e nelle lesioni che coinvolgono la commissura posteriore.

Diagnosi differenziale

Altri nistagmi si possono evocare nelle posizioni eccentriche dello sguardo, ma non hanno il significato topodiagnostico che riveste il gaze evoked nystagmus.

Primo tra tutti deve essere considerato un nistagmo da sguardo eccentrico, visibile in taluni soggetti normali e che pertanto riveste significato assolutamente fisiologico. Questo nistagmo si evidenzia in posizioni di sguardo più estreme rispetto all'angolazione di 30 gradi e viene perciò denominato "**end point nystagmus**" (o nistagmo da sguardo estremo) ⁽¹⁾. Questo reperto che tende ad esaurirsi durante una osservazione prolungata, si presenta anche di minore ampiezza rispetto al vero gaze evoked nystagmus con conseguente minore scioglimento centripeto dei bulbi oculari; è principalmente orizzontale anche se può presentare una modesta componente rotatoria o verticale in basso. Anch'esso può presentarsi in forma asimmetrica avendo una maggiore intensità nell'occhio abducente rispetto all'occhio adducente. Il nistagmo da sguardo estremo è sempre un reperto più evidente al buio o comunque in assenza di fissazione, cioè quando altri sistemi di stabilizzazione oculare non possono facilitare il mantenimento della deviazione oculare.

Secondo alcuni autori, soggetti normali possono presentare questo reperto a causa di una fisiologica maggiore brevità della costante di tempo del gaze holding neural integrator.

Sempre in soggetti normali può essere evidenziabile un'altra forma di nistagmo da sguardo estremo che va sotto il nome di "**nistagmo da fatica**" ^(1,3). Questo nistagmo può comparire per deviazioni oculari mantenute per un minuto ed oltre ed esprime semplicemente un affaticamento della muscolatura estrinseca oculare. D'altra parte il nistagmo da fatica può essere evocato anche da deviazioni dello sguardo non prolungate: ciò accade in soggetti patologici affetti da miastenia gravis.

Il nistagmo da fatica è spesso di maggiore ampiezza nell'occhio abducente, similmente a quello caratteristico della oftalmoplegia internucleare.

Molti dubbi semeiologici ancora sussistono nel caso della diagnosi differenziale tra nistagmo di lateralità oculare di tipo centrale (gaze evoked nystagmus) e il nistagmo che viene definito "**di primo grado**". In realtà questo è forse il caso più semplice da risolvere: infatti il nistagmo di primo grado rappresenta la semplice accentuazione in intensità di un nistagmo spontaneo di secondo grado, secondo la legge di Alexander, ed è quindi una pura variazione quantitativa di relativa importanza semeiologica; quest'ultimo inoltre presenta un decremento della sua fase lenta di tipo lineare, assolutamente diverso da quello esponenziale caratteristico del gaze evoked nystagmus. Anche nella eventualità di non potere ottenere una registrazione grafica del nistagmo e quindi di potere valutare il tipo di andamento della fase lenta, si dovrà sempre considerare che il nistagmo di primo grado è sempre ridotto dalla fissazione visiva, è di minore ampiezza rispetto al gaze evoked nystagmus ed è sempre monodirezionale.

IL NISTAGMO DI RIMBALZO

Caratteristiche morfologiche

Il nistagmo di rimbalzo ⁽⁸⁾ come specifico reperto otoneurologico è di acquisizione non lontana nel tempo ed il suo riconoscimento ha riacceso la questione sulla possibilità o meno di produrre nistagmo da parte del cervelletto.

Questo nistagmo è stato identificato per la prima volta da Hood e coll. ⁽⁴⁾ su alcuni pazienti neurologici. Questi autori lo definiscono come una serie di eventi caratteristici: a) se il paziente viene invitato ad una lateralizzazione dello sguardo verso destra per circa venti secondi compare un nistagmo di lateralità oculare destra; b) con il ritorno rapido in posizione di sguardo diretto compare un nistagmo di secondo grado transitorio a sinistra, c) la deviazione dello sguardo verso sinistra determina un nistagmo di lateralità sinistro, d) al ritorno in sguardo diretto compare un nistagmo di secondo grado transitorio a destra. Si può pertanto definire il nistagmo di rimbalzo come un nistagmo di secondo grado orizzontale bidirezionale transitorio, in assenza di nistagmo spontaneo, evocato dopo sguardo laterale transitorio.

Secondo Hood e coll. la sequenza descritta precedentemente può presentare alcune varianti: il nistagmo di lateralità oculare può esaurirsi anche prima dei venti secondi (e talora invertire direzione); talora il nistagmo di lateralità può essere presente in una sola direzione. Secondo Pagnini e coll. ⁽⁷⁾ il nistagmo di lateralità oculare bilaterale può anche non essere presente ed aversi comunque un nistagmo di rimbalzo.

Il nistagmo di rimbalzo è ripetibile e non affaticabile, a condizione che la precedente deviazione oculare venga mantenuta sufficientemente a lungo.

Il nistagmo di rimbalzo si ricerca secondo la maggior parte degli autori sotto fissazione visiva; viene registrato con registrazione ENG O VNG ma può essere riconosciuto anche con osservazione diretta. Il nistagmo osservato sotto occhiali di Frenzel si riduce di intensità confermando così la sua dipendenza dalla fissazione.

Il nistagmo di rimbalzo esordisce sempre con uno scivolamento lento dei bulbi oculari diretto verso il lato della precedente deviazione oculare. E' privo di latenza: il suddetto scivolamento oculare è infatti molto precoce e rappresenta la fase lenta della prima scossa di nistagmo di rimbalzo. Il nistagmo raggiunge la sua massima intensità di solito già dopo una o due scosse, non è mai molto ampio (minore o uguale a 5-6°) ed è quasi sempre di bassa frequenza (minore o uguale a 1 scossa al secondo). La sua durata è variabile da pochi secondi a 20 secondi e l'esaurimento avviene sempre in modo lento. Intensità e durata del nistagmo pos-

sono variare parzialmente in rapporto con il grado di lateralizzazione e durata della manovra evocante. Il fenomeno è ripetibile e di solito non affaticabile. Anche il nistagmo di rimbalzo può presentare vari gradi di asimmetria fino ad avere anche un nistagmo di rimbalzo monolaterale.

Etiologia

Data la fisiopatologia del nistagmo di rimbalzo è conseguente che esso lo si riscontri in patologie che coinvolgono in primo luogo il cervelletto ma anche il tronco encefalico nel suo insieme.

Tra le principali cause: la sclerosi multipla, le eredo-atassie e le vasculopatie. Anche patologie espansive dell'angolo ponto-cerebellare possono essere causa di nistagmo di rimbalzo, così come l'uso di alcuni farmaci, come la difenilidantoina, sia in casi di intossicazione acuta che da uso prolungato.

Meno frequentemente, solo a causa della minore incidenza di queste patologie, tale reperto lo si trova nei tumori cerebellari primitivi e nelle atrofie cerebellari pure (7).

Diagnosi differenziale

A parte il nistagmo di rimbalzo di origine "fisiologica" di cui si è accennato in precedenza, il problema della diagnosi differenziale si pone nel caso del nistagmo di rimbalzo monolaterale. In questa evenienza infatti esso può rappresentare un segno con significato topodiagnostico completamente diverso perché di origine periferica. Infatti in presenza di ny spontaneo la manovra di lateralizzazione oculare dalla parte della fase lenta comporta un rinforzo transitorio del nistagmo spontaneo stesso al ritorno in sguardo diretto: in questo caso il nistagmo di rimbalzo monolaterale è espressione del potenziamento di un nistagmo spontaneo subclinico non altrimenti evidenziabile.

La diagnosi differenziale la si porrà sulla base dell'anamnesi, del rapporto con la fissazione visiva ed anche sull'evoluzione temporale dei reperti.

Bibliografia

1. ABEL L.A., PARKER L., DAROFF R.B., DELL'OSSO L.F.: *End point nystagmus*. Invest Ophthalmol. Vis. Sci., 17, 539-544, 1978.
2. CANNON S.C., ROBINSON D.A.: *Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brainstem lesions in monkey*. J. Neurophysiol. 57, 1383-1409, 1987.
3. EIZENMAN M., CHENG P., SHARPE J.A., FRECKER R.C.: *Endpoint nystagmus and ocular drift: an experimental and theoretical study*. Vision Res., 30, 863-877, 1990.
4. HOOD J.D., KAYAN A., LEECH J.: *Rebound nystagmus*. Brain, 96, 507-526, 1973.
5. LEIGH R.J., ZEE D.S.: *The neurology of eye movements*- 2nd Ed. CNS, F.A. Davis Company - Philadelphia, 1991.
6. NEDZELSKI J.M.: *Cerebellopontine angle tumors: bilateral flocculus compression as a cause of associated oculomotor abnormalities*. Laryngoscope, 93, 1251-1260, 1983.
7. PAGNINI P., CORRIDI G., BASTIANELLI G.: *Il nistagmo di rimbalzo: aspetti clinici*. Acta Otorinolaringol. Ital., 6, 515-526, 1986.
8. PAGNINI P., CORRIDI G., CIPPARRONE L.: *Il nistagmo di rimbalzo metodologia e caratteristiche*. Acta Otorinolaringol. Ital., 4, 185-193, 1984.
9. PAGNINI P., NUTI D., VANNUCCHI P.: *Il nistagmo spontaneo-posizionale: visione ortodossa o eterodossa? Atti della "X Giornata di Nistagmografia Clinica" "10 anni di E.N.G.: revisione critica"*. Sorrento, 39-78, 1990.
10. ZEE D.S., YAMAZAKI A., BUTLER P.H., GUCER G.: *Effect of ablation of flocculus and paraflocculus and eye movement in primates*. J. Neurophysiol., 46, 878-899, 1981.