

Miopatie ocularari

•**MIASTENIA GRAVIS**

- La miastenia gravis è un disordine di origine immunologico che frequentemente esordisce determinando deficit della muscolatura legata all'apparato visivo (**muscolatura oculare estrinseca e palpebrale**).
- Circa il 75% dei pazienti con miastenia gravis esordisce con segni oculari (miastenia oculare) e più del 90% presenta un coinvolgimento oculare nel corso della malattia.
- Approssimativamente **l'80%** dei soggetti con esordio oculare manifestano successivamente (in genere entro due anni) una diffusione della malattia ad altri gruppi muscolari (**miastenia generalizzata**).

- Le palpebre e la muscolatura extraoculare sono le strutture elettivamente interessate mentre, poiché la malattia coinvolge la muscolatura scheletrica ma non quella viscerale, la pupilla e il muscolo ciliare sono risparmiati.

- **La ptosi** è il segno più frequente, può essere mono- o bilaterale e, tipicamente, tende a variare nella giornata risentendo di fenomeni di affaticamento.

- La ptosi di origine miastenica tende, infatti, ad essere maggiore alla sera, aumenta dopo sforzi fisici e dopo un prolungato sguardo verso l'alto.

- Molto comuni sono anche i disturbi della motilità oculare che determinano la comparsa di diplopia in seguito a:

- a) paralisi di un nervo cranico (più spesso paralisi dell'abducente o paralisi parziale dell'oculomotore),

- b) disturbo di tipo sopranucleare (paralisi di sguardo, oftalmo-plegia internucleare),

- c) paresi di un singolo muscolo (ad es. il retto inferiore) o addirittura alla totale oftalmoplegia.

- Anche la diplopia, come la ptosi, è **variabile** da un giorno all'altro e nel corso della stessa giornata.
- Dal punto di vista semeiologico è utile la ricerca dei seguenti segni:
 - 1. Esauribilità della muscolatura palpebrale. La ptosi aumenta chiedendo al paziente di mantenere per un periodo di tempo prolungato lo sguardo verso l'alto.
 - 2. *Segno di Cogan*: Consiste in un movimento verso l'alto della palpebra superiore (*overshooting*) rispetto all'iniziale posizione di ptosi, che si manifesta dopo mantenimento di una posizione di sguardo verso il basso (10-15 secondi), e successiva acquisizione della posizione primaria.
 - 3. Apparente retrazione palpebrale.
 - 4. Variabilità delle misurazioni del grado di foria o tropia nel corso di uno stesso esame.

Diagnosi:

test al Tensilon (edrofonio cloride):

- Se i segni sospetti di miastenia si riducono o addirittura scompaiono il test si considera positivo e viene interrotto.
- In assenza di variazioni viene somministrata una seconda dose (variabile da 0,5 a 0,8 mg) aspettando nuovamente una modifica del quadro.
- Bisogna considerare che mentre in presenza di un deficit marcato, come ad esempio una ptosi completa, la risposta al test è di facile interpretazione, nelle forme più lievi può essere necessario un supporto strumentale (es. schermo di Hess-Lancaster) per meglio definire la presenza di una risposta positiva.

• **Gli esami sierologici** e strumentali specifici per la diagnosi di miastenia includono la ricerca anti-corpi anti recettore dell'acetilcolina (negativi in circa il 50% dei pazienti con forma unicamente oculare) e i test elettrofisiologici.

• **L' elettromiografia (EMG)** con stimolazione ripetitiva può dimostrare il caratteristico decremento della risposta muscolare, mentre un test ancora più sensibile e specifico è rappresentato dall'EMO eseguita su singole fibre. Una volta avuta conferma della diagnosi di miastenia è indispensabile sottoporre i pazienti ad uno studio radiologico del mediastino (**TC o RM**) per escludere la presenza di un timoma, rilevabile nel 10% dei casi.

La terapia della miastenia gravis si avvale principalmente di acetilcolinesterasici (Mestinon), corticosteroidi
altri immunosoppressori.

- La timectomia è il trattamento di scelta quando si dimostra un ingrossamento patologico della ghiandola timica.

Oftalmopatia esterna cronica progressiva (OECP)

Comprende un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da:

- oftalmoplegia bilaterale,
 - simmetrica,
 - lentamente progressiva
 - associata a ptosi e a deficit del muscolo orbicolare
 - risparmio della funzionalità pupillare.
-
- L'oftalmoplegia diviene nel tempo molto severa e, a conferma della natura periferica del difetto, i movimenti oculari non sono stimolabili dalle prove caloriche o dalla manovra della testa di bambola.

OECP: è parte di patologia degenerativa del sistema nervoso centrale:

- degenerazione spinocerebellare,
- atassie ereditarie,
- nella sindrome di **Werning-Hoffman** e di **Kugelberg-Welander**,
- nelle miopatie o distrofie ereditarie e nell'abetalipoproteinemia,
- rappresenta principalmente una manifestazione clinica di una patologia su base mitocondriale. In questi casi, il riscontro di *raggered redfibers*, cioè accumuli di mitocondri degenerati nella muscolatura oculare e degli arti visibile in microscopia a luce diretta, rappresenta il reperto istologico patognomonico della malattia.

Sindrome di Kearns-Sayre caratterizzata dalla triade oftalmoplegia, degenerazione pigmentaria della retina e difetti di conduzione cardiaca.

- Esordio della malattia: entro i 20 anni
- Associata a: degenerazione cerebellare, aumento delle proteine nel liquor cefalorachidiano, ritardo mentale e sordità (*oftalmoplegia plus*).
- L'OECP entra in diagnosi differenziale essenzialmente con la miastenia oculare e, in alcuni casi, con la paralisi sopranucleare progressiva. La diagnosi di OECP deve essere confermata da biopsia muscolare.
- Non esiste al momento una terapia specifica e bisogna pertanto limitarsi ad una gestione chirurgica, peraltro di scarsa efficacia, della ptosi e dell' oftalmoplegia.

•**DISTROFIA MIOTONICA**

•La distrofia miotonica è una distrofia muscolare in cui la miotonia è accompagnata da alterazioni distrofiche in altri tessuti ed organi.

- Caratterizzata da **miotonia**

(fenomeno in cui le fibre muscolari hanno uno stato di persistente attività dopo una forte contrazione o sono continuamente attive quando dovrebbero invece essere a riposo)