

A COMPUTERIZED TEST FOR THE ANALYSIS OF DIPLOPIA IN OCULAR MYASTHENIA

R Bombardi¹, E Albertini¹, M Dolzan¹, M Ermani, R Eleopra², A Burlina¹

¹ Neurology Unit, San Bassiano Hospital, Bassano del Grappa, Italy.

² Neurology Unit, Department of Neurosciences, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy

Introduzione

La Miastenia Gravis (MG) è una malattia autoimmune dovuta alla produzione di anticorpi diretti contro i recettori dell'acetilcolina (AChR) che ne determinano una riduzione numerica ed una loro inattivazione a livello della placca motrice.

La sintomatologia è caratterizzata da astenia fluttuante ed affaticabilità dei muscoli scheletrici, sintomi che si accentuano con l'esercizio ma regrediscono con il riposo. Nel 40% dei casi esordisce con disturbi a livello della muscolatura oculare, come la palpebra cadente (ptosi) e la visione sdoppiata (diplopia); l'eteroforia sottostante (Figura 1) è valutata tramite il test di Hess Lancaster.

In oltre 80% dei casi tende a generalizzarsi. Se la miastenia rimane ristretta ai muscoli oculari per 3 anni è probabile che resti confinata a tale distretto muscolare (OMG) e solo in rari casi diviene generalizzata. La diagnosi si basa su criteri clinico-anamnestici, farmacologici, biumorali ed elettrofisiologici.

La fluttuazione dei sintomi e l'ampia varietà di manifestazioni cliniche sono caratteristica fondamentale della Miastenia.

Materiali e Metodi

Lo studio è stato condotto su 16 pazienti affetti da diplopia. Di questi, 9 pazienti (6 M, 3 F) erano miastenici (con anticorpi antirecettore Ach) ed avevano un'età media pari a 60 anni; 7 pazienti (tutte femmine) erano non miastenici (3 con miopia, 3 con neuropatia oculomotoria, 1 con meningite linfocitaria) ed età media pari a 52 anni. Il gruppo con anticorpi presentava, tranne in due pazienti, astenia generalizzata. La durata media dei sintomi era pari a 4.4±5.3 anni (mediana=1; range:1 mese - 15 anni).

La quantificazione del disallineamento oculare è stata effettuata tramite un programma eseguibile per Windows (Figura 3) che permetteva di visualizzare su di un monitor pc due mire luminose, una di colore verde e una di colore rosso (Figura 4). Al paziente venivano fatti indossare un paio di occhiali con lenti bicromatiche: una di colore verde e una di colore rosso così da interrompere lo stimolo fusionale (Figura 2). Si sceglieva la posizione che permetteva di esaminare il disallineamento ritenuto più critico (Figura 5) e si invitava il paziente a mantenere le mire sovrapposte mentre il computer registrava gli eventuali spostamenti della mira che il paziente poteva muovere sulla tastiera (Figura 5).

Il test veniva ripetuto dopo 5 minuti dall'iniezione di 0,5 mg di Neostigmina e veniva prodotto il grafico del disallineamento oculare nel tempo prima e dopo farmaco.

Risultati

Sono stati ricavati grafici dell'affaticamento oculare prima e dopo iniezione del farmaco nei soggetti diplopici miastenici (anticorpi+, vedi Figura 6) e non miastenici (anticorpi-, vedi Figura 7).

È stata così condotta un'analisi statistica per valutare un eventuale effetto di interazione tra le due curve (prima e dopo l'iniezione), il gruppo (anticorpi positivi e anticorpi negativi) ed il tempo (le 60 misurazioni) (Figura 8). Questo è risultato essere l'unico effetto significativo ($p=0,0004$): le due curve di BASE non differivano significativamente come andamento nei due gruppi ($p=0,56$).

Valutando le curve DOPO intrastigmina nei due diversi gruppi la differenza del loro andamento è risultata essere statisticamente significativa ($p=0,000192$) (Figura 9), considerando anche il maggior valore di disallineamento e l'ampiezza integrale dei tracciati dopo intrastigmina (tabella 1).

Non vi è alcun effetto di interazione fra TEMPO (le 60 misure) e il gruppo ($p=0,99$): significava che le curve di base non differivano significativamente come andamento nei due gruppi (Tabella 1)

Conclusioni:

L'indagine statistica ha permesso di dimostrare l'assoluta specificità del comportamento dell'eteroforia nel tempo prima e dopo iniezione di intrastigmina nei pazienti miastenici.

Il test permette quindi di indagare in modo preciso l'affaticamento muscolare oculare in pazienti miastenici portatori di eteroforia, andando a quantificare il disallineamento oculare nel tempo.

Bibliografia:

Patil SA1, Bokoliya SC2, Nagappa M3, Taly AB3 . Diagnosis of myasthenia gravis: Comparison of anti-nicotinic acetyl choline receptor antibodies, repetitive nerve stimulation and Neostigmine tests at a tertiary neuro care centre in India, a ten year study. J Neuroimmunol. 2016 Mar 15;292:81-4.
 Retzlaff JA, Kearns TP, Howard FM Jr, Cronin ML. Lancaster red-green test in evaluation of edrophonium effect in myasthenia gravis. Am J Ophthalmol. 1969 Jan;67(1):13-21.
 Younge BR, Bartley GB. Lancaster test with Tensilon for myasthenia. Arch Neurol. 1987 May;44(5):472-3.

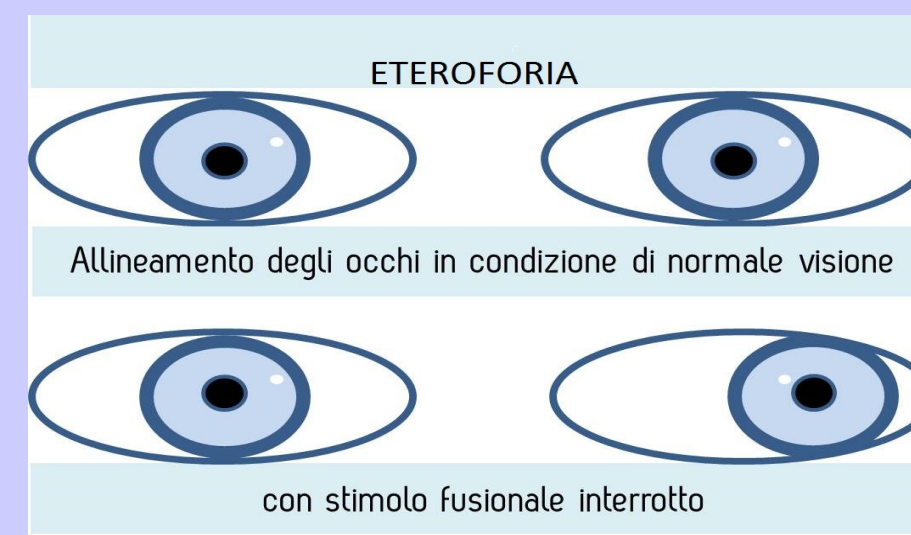


Fig 1

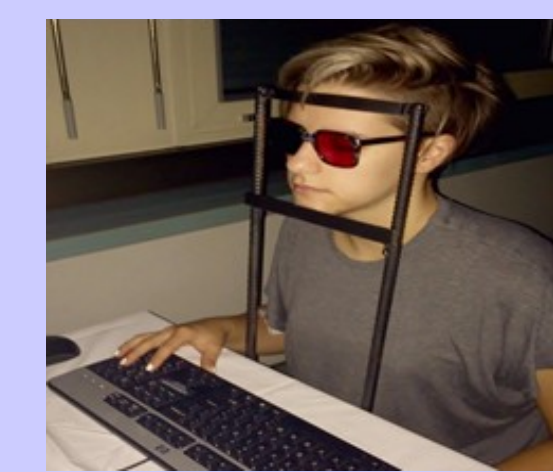


Fig 2

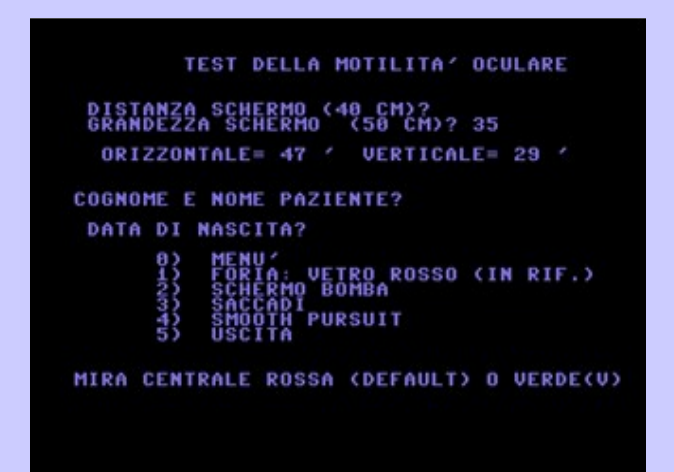


Fig 3



Fig 4



Fig 5

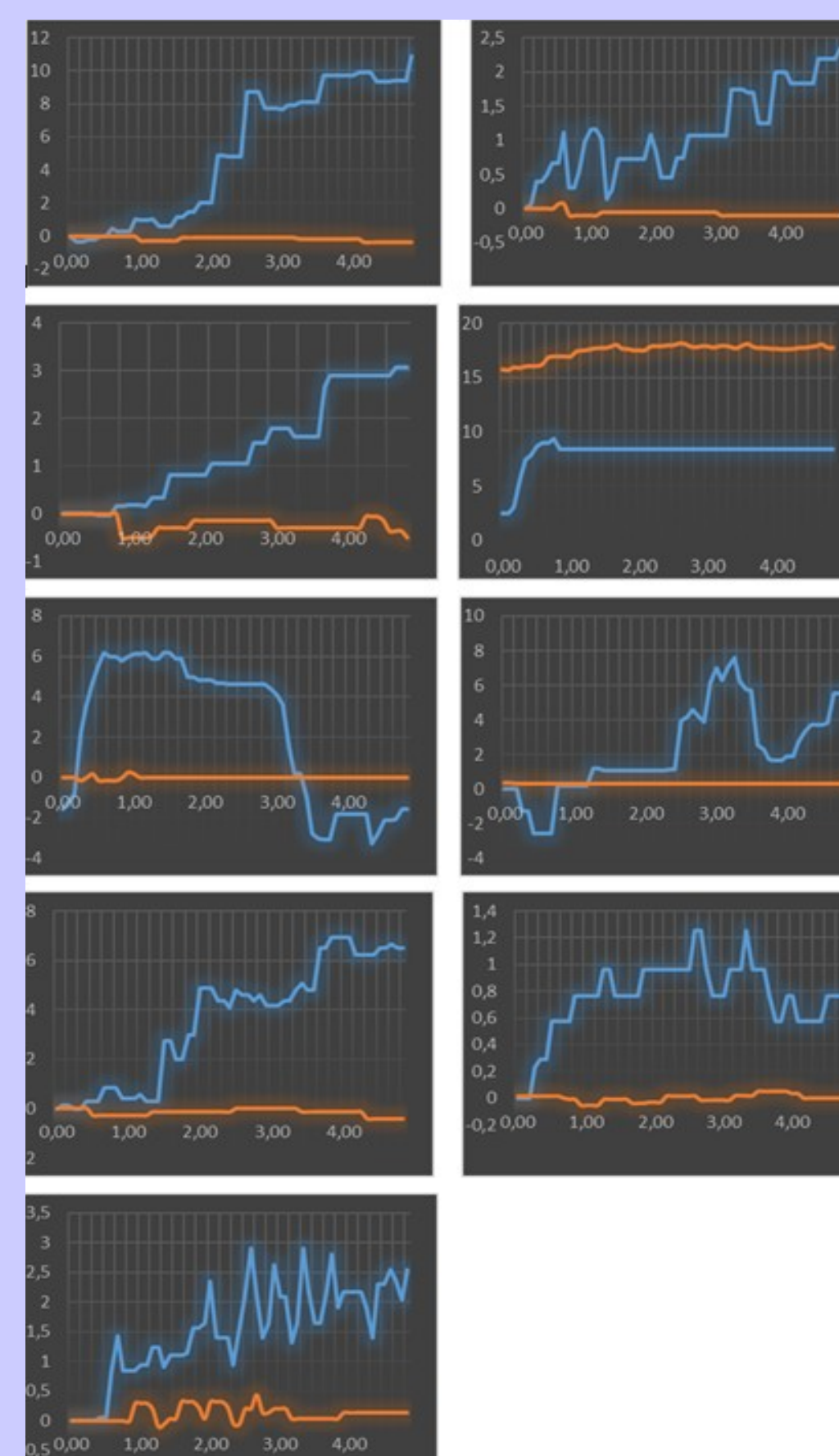


Fig 6

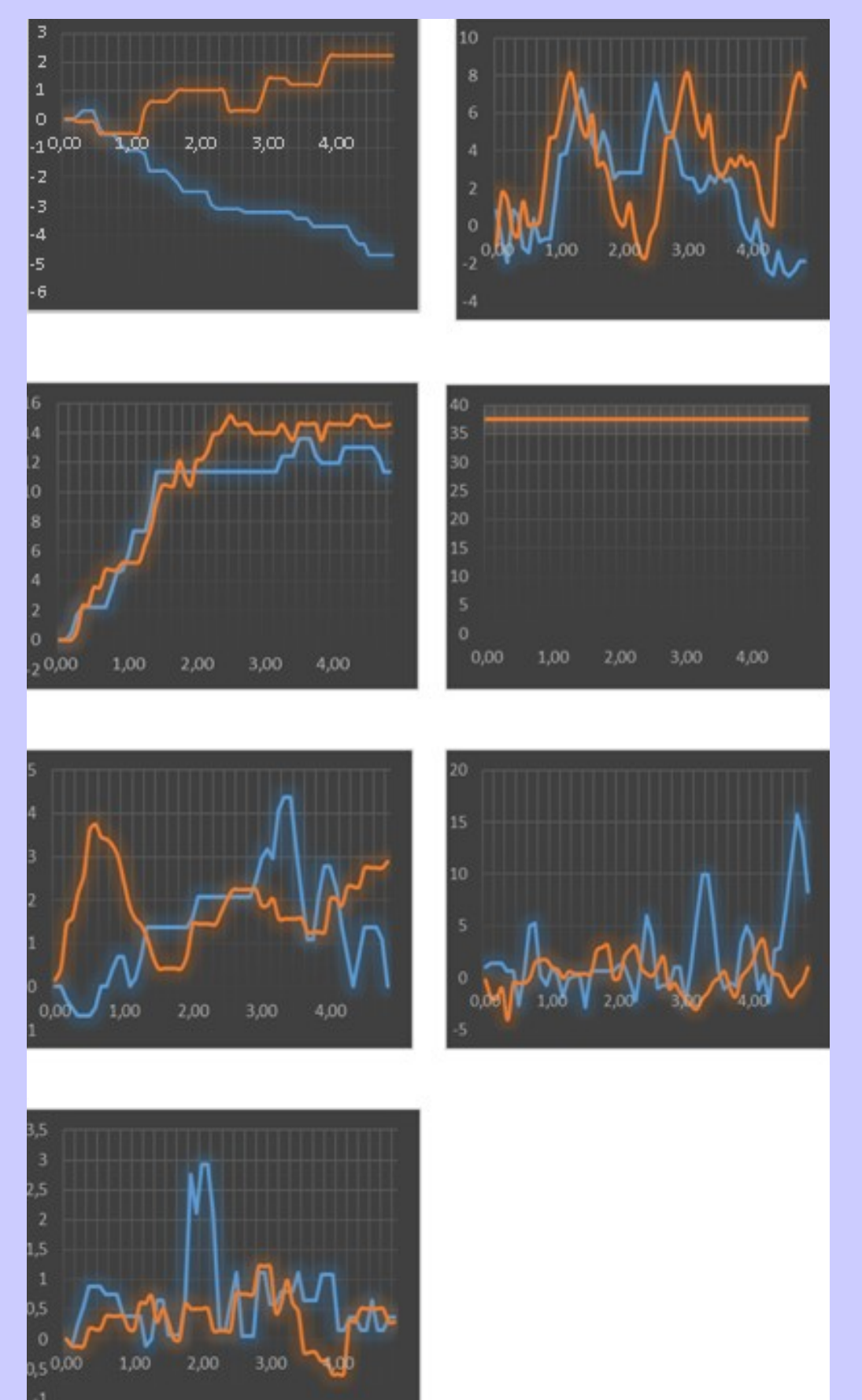


Fig 7

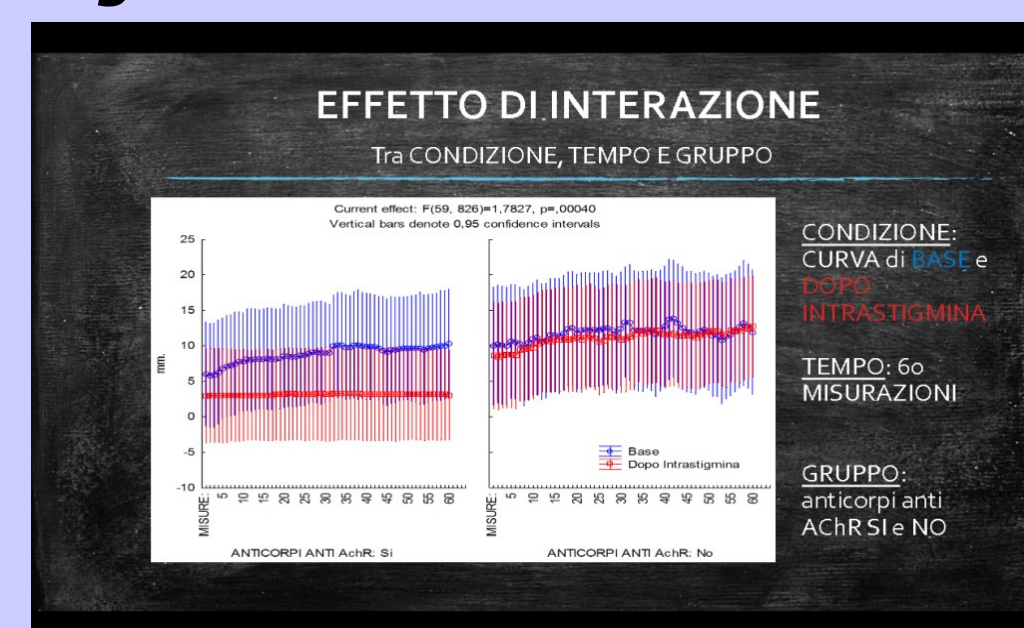


Fig 8

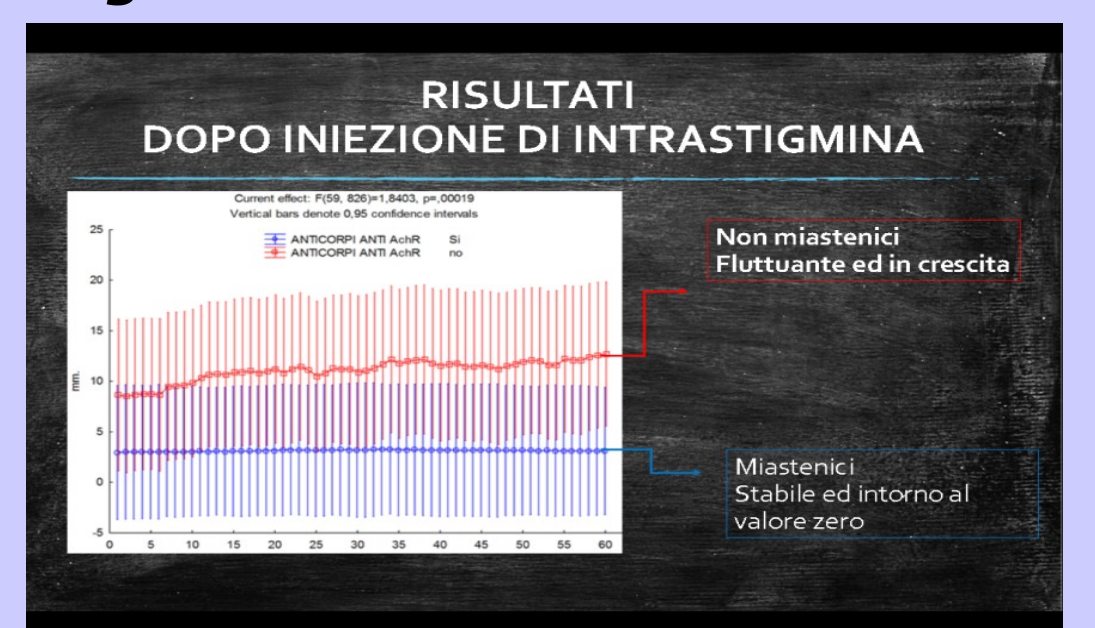


Fig 9

Variabili	ANTICORPI		Mann Whitney p
	SI	NO	
Integrale Assoluto Intrastigmina	7,25±10,05	83,02±90,48	0,022902
Integrale Assoluto BASE	98,53±76,77	98,55±79,21	1
Max INTRASTIGMINA	3,36±5,73	13,51±11,35	0,005245
Ampiezza tracciato INTRASTIGMINA	0,60±0,74	5,83±5,33	0,022902

Tab 1