

DIAGNOSTIKA, LIEČBA A PROGNÓZA OKULÁRNEJ MYASTÉNIE

Peter Špalek

Centrum pre neuromuskulárne ochorenia

Neurologická klinika SZU

FNsP Bratislava - Ružinov

OKULÁRNA MYASTÉNIA

Okulárna MG - ohraničená na vonkajšie okohybné svaly

Okulárne príznaky - u 40-50% pac. iníciaľne prejavy MG

Spontánnny priebeh okulárnej MG - veľmi variabilný

- spontánne remisie sa vyskytujú asi u 15-20% pac.
- ohraničená okulárna forma - počas celého priebehu MG -
u 10-15% z celkového počtu pac. s MG
- generalizácia a progresia MG:
 - v 70-80% v prvých 2 rokoch ochorenia, z toho až $\frac{3}{4}$ v 1. roku
 - v 10% v 3. roku po vzniku MG
 - vzácnne po 3. roku od vzniku MG

OKULÁRNA MYASTÉNIA

PREČO SÚ OKOHYBNÉ SVALY ČASTO POSTIHNUTÉ V INICIÁLNYCH ŠTÁDIACH MG ?

Určité vlastnosti vonkajších okohybných svalov - znamenajú predispozíciu k ich častému postihnutiu pri MG:

1. Vyššia frekvencia nervosvalových spojení (resp. menšie motorické jednotky)
2. Nižšia denzita postsynaptických ACh rr a tým nižšia funkčná rezerva (SF) neuromuskulárnej transmisie
3. Už ľahká slabosť niektorého z okohybných svalov spôsobí diplopiu vychýlením vizuálnych osí

OKULÁRNA MYASTÉNIA

Klinický obraz - veľmi variabilný - od ľahkej unilaterálnej ptózy - po kompletnú oftalmoplegiu

Subjektívne ťažkosti:

- rozmazané alebo dvojité videnie a pokles viečka obvykle kolísavej intenzity
- zhoršovanie ťažkostí oslnením, osvitom, vizuálnou záťažou, celkovou záťažou
- zlepšovanie ťažkostí v klúde, prítmí, pri nosení tmavých okuliarí

OKULÁRNA MYASTÉNIA

Okulárna MG môže imitovať akúkoľvek supra-, inter- a infra-nukleárnu poruchu okulomotoriky

Typická forma OM

- asymetrická „alternujúca“ ptóza + porucha okulomotoriky /diplopia/ kolísavej intenzity

Atypické formy OM - dif. dg. problémy

- mierne formy OM - hraničná obj. symptomatológia - napr. krátkodobé tranzitórne stavy diplopie;
- stacionárna ptóza unilat. alebo bilat. - bez kolísania intenzity

Provokačné testy

- Simpsonov príznak
- Gorelickov príznak

Slabosť m. orbicularis oculi - neschopnosť zavrieť očnú štrbinu - nie je okulárnym príznakom - je už prejavom generalizácie MG.

OKULÁRNA MYASTÉNIA - DIAGNOSTIKA

1. Detailná analýza subjektívnych ťažkostí (menlivá intenzita príznakov, spontánne remisie, zhoršovanie - záťažou a osvitom, ústup - v klúde, odpočinku, prítmí)
2. Obj. neurologický nález; provokačné testy
3. Vyšetrenie autoprotiátok proti AChR a proti MuSK
4. Reparačný farmakologický test
5. STEMG/RNS - pri okulárnej MG - má veľmi nízku senzitivitu
6. SFEMG
7. Stapediová reflexometria
8. Videonystagmografia

OKULÁRNA MYASTÉNIA A AUTOPROTILÁTKY

Séropozitívna okulárna MG

- pozitívne protilátky proti AChRR
- séropozitívna OMG - 40-70% pac. s okulárnou MG
- séropozitívna generalizovaná forma MG - 85-90% pac.

Séronegatívna okulárna MG

- negat. protilátky proti AChR a proti MuSK
- 30-60% pac. s okulárnou MG
- predstavujú dg. problém - nutné vylúčiť iné neuromuskulárne ochorenia, orbitálne a cerebrálne ochorenia (EMG, STEMG, SFEMG; MR mozgu a orbít)

Séronegatívna OM s autoprotiátkami proti MuSK

- vzácnosť - v literatúre sú popísaní len 2 pacienti

OKULÁRNA MYASTÉNIA – DIAGNOSTIKA

Reparačný farmakologický test (Tensilon, Syntostigmin)

- väčšinou býva diagnosticky priekazný
- môže mať aj falošne negatívne výsledky pri okulárnej MG
- falošne pozitívne výsledky u rôznych iných neuromusk.och.

STEMG/RNS – pri okulárnej MG – normálne výsledky

SFEMG tvárových svalov

- vysoká senzitivita pri okulárnej MG
- nízka špecificita !
- pozitívne výsledky aj u rôznych okulárnych myopatií a neuropatií
- pozitívne výsledky aj pri intrakraniálnych ochoreniach

OKULÁRNA MG A GENERALIZÁCIA

Existujú „prognostické faktory“ s predikciou rizika generalizácie MG ?

Rizikové faktory pre generalizáciu OMG

- séropozitívna OMG > séronegatívna OMG
- vysoké hladiny autoprotiátok proti AChR > nízke hladiny
- tymóm
- vek nad 50 rokov; (muži > ženy);

Deti s okulárnou MG - majú lepšiu prognózu

- častejšie spontánne remisie
- vyskytuje sa aj trvalá spontánna úzdrava
- nižší výskyt generalizácií MG

OKULÁRNA MYASTÉNIA

Hlavné odlišnosti okulárnej MG proti generalizovanej MG

- nižší výskyt séropozitívnej MG
- nižšie titre autoprotílátok proti AChR
- vyšší výskyt séronegatívnej MG
- nebýva asociovaná s autoprotílátkami proti MuSK
- asociácia s tymómom - vzácna

OKULÁRNA MYASTÉNIA - LIEČBA

Cieľom terapie je:

1. Odstrániť /zmierniť okulárnu symptomatológiu.
Ptóza a ešte viac diplopia - pacientov obvykle zneschopňuje v denných aktivitách.
2. Zabrániť generalizácii okulárnej MG.

OKULÁRNA MG - INHIBÍTORY CHOLÍNESTERÁZY

Mestinon drg á 60 mg

- dávka 3x1 až 5x1 60-90 mg
- priaznivý efekt - úprava symptomatológie - 30-50% pacientov
- čiastočný efekt 50-70% pacientov
- ide len o symptomatickú liečbu
- nemá žiadny preventívny účinok na zabránenie generalizácie a progresie MG

OKULÁRNA MYASTÉNIA A KORTIKOTERAPIA

Indikácie ku kortikoterapii pri okulárnej MG

- séropozitívna okulárna MG
- nedostatočný efekt inhibítorov ACHE
- asociácia OMG s tymómom (+ tymektómia)
- vek nad 50 rokov

Kortikoterapia – terapeutické schémy

- v úvode vysoké alebo postupne ↑ dávky prednizonu (1mg/kg/deň)
- prechod na režim alternujúcich jednorazových dávok

OKULÁRNA MYASTÉNIA A KORTIKOTERAPIA

VÝSLEDKY

- remisia a signifikantné zlepšenie: 72-96% pac.
- generalizácia MG: len u 5% pac. s OMG na kortikoterapii
bez kortikoterapie u 60-70% pac.
- dĺžka kortikoterapie: 28 - 35 mes.
- exacerbácie MG pri vysadzovaní alebo po vysadení
prednizonu: 20-35% pac ,
- asi 25% pac. vyžaduje trvalú imunosupresívnu liečbu
- pri OMG sú účinné nižšie dávky prednizonu ako pri general. MG
- vedľajšie prejavy kortikoterapie sú menej časté - ako pri
generalizovanej MG

OKULÁRNA MYASTÉNIA A AZATIOPRIN

I. Azatioprin (2,5-3 mg/kg/deň) je indikovaný spolu s prednizonom

Komplementárny efekt A+P → lepšie výsledky ako samostatná kortikoterapia
→ remisia + signifikantné zlepšenie 95% pac.

1. Vysoké riziko generalizácie OMG

- séropozitívne formy
- vysoké titre autoproti látok proti AChR
- asociovaný tymóm
- vek >50 rokov
- kumulatívny výskyt vyššie uvedených faktorov

2. Exacerbácie OMG pri vysadzovaní prednizonu

II. Azatioprin je indikovaný samostatne

1. Pri závažnejších nežiadúcich prejavoch kortikoterapie
2. Pri nutnosti dlhodobej/trvalej udržovacej imunosupresívnej liečbe
(1-2mg/kg/deň)

OKULÁRNA MYASTÉNIA A TYMEKTÓMIA

Indikácie OMG na TE - veľmi kontroverzné názory

1. TE nie je indikovaná u OMG - väčšinový názor: pre možnosť spontánnej remisie a dobrú reakciu na medikamentóznú liečbu

2. Indikácie na tymektómiu u OMG

a) Séropozitívna OMG pred 50 r. veku

- zneschopňujúce okulárne príznaky

- nedostatočná reakcia na inhibítory ACHE

- rezistencia na imunosupresívnu liečbu

b) Asociovaný tymóm

c) Séronegatívna OMG - prevažujú negatívne názory na TE

OKULÁRNA MG: IVIg - PE

Plazmaferéza a IVIg

- nie sú indikované pri okulárnej MG

Plazmaferéza a IVIg

- sú indikované ako krátkodobá liečba na zvládnutie krízových situácií:

- myastenické krízy
- hroziace myastenické krízy
- akútne exacerbácie myasténie

OKULÁRNA MYASTÉNIA - ZÁVER

1. V diagnostike OMG – nepreceňovať význam SFEMG

2. OMG - bez kortikoterapie, imunosupresívnej liečby, príp. tymektómie – dochádza ku generalizácii až u 85-90% pac. (v 70-80% v prvých 2 rokoch; 10% v 3. roku)

3. Imunosupresívna liečba

- remisia a významné zlepšenie: 72-96% pac. s OMG

- generalizácia MG: len u 5% pac. s OMG na IS terapii

4. U séropozitívnych OMG je vždy indikovaná imunosupresívna liečba; u pacientov do 50 r. aj TE.

II. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES

Bratislava, 23.-24. apríl 2009, City Hotel Bratislava

Organizátori:

Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia Slov. neurol. spoločnosti
Sekce neuromuskulárních chorob Českéj neurol. společnosti

Hlavné témy:

1. Ochorenia nervosvalového prenosu
(30. výročie založenia slovenského centra pre myasténiu gravis)
2. Svalová hyperexcitabilita, svalová stuhlosť, krampy, myalgie a neuromuskulárne ochorenia
3. Neuromuskulárne ochorenia pri diabetes mellitus a ďalších metabolických poruchách
4. Varia