

Η ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΕΞΩΦΘΑΛΜΙΩΝ ΜΥΩΝ ΣΤΙΣ ΜΥΟΠΑΘΕΙΕΣ

Ευάγγελος Αναγνώστου

Α' Νευρολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο

Περίληψη

Οι ιστολογικές και νευροφυσιολογικές ιδιαιτερότητες των εξωφθάλμιων μυών συνεισφέρουν στην πολύ εξειδικευμένη και ακριβή λειτουργία τους, καθιστώντας τους είτε ιδιαίτερα ευαίσθητους είτε ανθεκτικούς σε συγκεκριμένα νευρομυϊκά νοσήματα ανάλογα με τον υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό.

Η παρούσα ανασκόπηση θα εστιάσει τόσο στις συχνές όσο και στις σπανιότερες μυοπάθειες που είτε έχουν σαν κύριο σύμπτωμα τη δυσλειτουργία των εξωφθάλμιων μυών (μιτοχονδριακές μυοπάθειες, οφθαλμοφαρυγγική μυϊκή δυστροφία, οφθαλμική μυοσίτιδα, δυσθυρεοειδική οφθαλμοπάθεια Graves) είτε παρουσιάζουν ηπιότερη συνοδό διαταραχή οφθαλμοκινητικότητας ενώ κυριαρχούνται φαινοτυπικά από παρέσεις σε σκελετικούς μυς.

Επιπλέον, θα συζητηθούν σύγχρονες αναίμακτες μέθοδοι διάγνωσης και ποσοτικοποίησης της (δυσ)λειτουργίας των εξωφθάλμιων μυών βασιζόμενες στην νευροαπεικόνιση και την ηλεκτροφυσιολογία.

Λέξεις ευρετηρίου: εξωφθάλμιοι μυς, μυοπάθεια, οφθαλμοπληγία, οφθαλμοκινητικότητα

EXTRAOCULAR MUSCLE DYSFUNCTION IN MYOPATHIES

Evangelos Anagnostou

1st Department of Neurology, National and Kapodistrian University of Athens, Eginition Hospital

Abstract

The distinct histological and neurophysiological features of extraocular muscles form the basis for their extremely specialized and accurate function. This contributes to either their characteristic vulnerability, or their resilience to particular neuromuscular disorders, depending on the underlying pathophysiological mechanism.

The present review focusses on both common and rare myopathies that present with extraocular muscle dysfunction as a core symptom (such as mitochondrial myopathies, oculopharyngeal muscular dystrophy, orbital myositis and dysthyroid Graves' orbitopathy) or involve eye movements to a lesser degree, while skeletal muscle weakness predominates the phenotype.

Lastly, contemporary non-invasive neuroimaging and electrophysiological techniques used for diagnosis and quantification of extraocular muscle dysfunction will be discussed.

Key words: extraocular muscles, myopathy, ophthalmoplegia, eye movements

Εισαγωγή

Οι επτά εξωφθάλμιοι μυς (6 τροφείς του οφθαλμού και ένας ανεκλήκρας του βλεφάρου) παρουσιάζουν αρκετές ιδιομορφίες συγκρινόμενοι με τους γραμμωτούς μυς των άκρων, τόσο όσο ως προς τα ιστολογικά χαρακτηριστικά τους όσο και ως προς την τρόπο νεύρωσής τους από τους κινητικούς νευρώνες του

στελέχους του εγκεφάλου [1]. Η κλασσική κατηγοριοποίηση των μυϊκών ινών που βασίζεται στη διαφορά της έκφρασης της μυοσίνης, όπως αυτή απαντάται σε γραμμωτούς μυς των άκρων, δεν μπορεί να εφαρμοστεί στους εξωφθάλμιους μυς, οι οποίοι εκφράζουν ταυτόχρονα τουλάχιστον τέσσερις τύπους βαρέων αλυσών μυοσίνης [2-4]. Κάθε εξωφθάλμιος μυς αποτελείται

από δύο στοιβάδες: μία εξωτερική λεπτή και μία εσωτερική σφαιρική. Κάθε στοιβάδα περιλαμβάνει μυϊκές ίνες με μονήρη και άλητες με ποληλαπλή νεύρωση, οι τελευταίες με πηλιάδα τελικών κινητικών πηλάκων καθ' όλο το μήκος τους [2]. Η διάμετρος των μυϊκών ινών χαρακτηρίζεται από σημαντική διακύμανση και είναι κατά μέσο όρο μικρότερη από αυτή των σκελετικών μυών [1]. Οι παραπάνω ιδιαιτερότητες των εξωφθάλμιων μυών συνεισφέρουν στην πολύ εξειδικευμένη και ακριβή λειτουργία τους και τους καθιστούν είτε ιδιαίτερα ευαίσθητους [3] είτε ανθεκτικούς [2] σε συγκεκριμένα νευρομυϊκά νοσήματα ανάλογα με τον υποκείμενο παθοφυσιολογικό μηχανισμό.

Ο εγκέφαλος των πρωτεύοντων έχει αναπτύξει μία πηλιάδα διαφορετικών κυκλωμάτων ελέγχου, κάθε ένα εκ των οποίων εξυπηρετεί και ένα διαφορετικό είδος (συζυγούς ή μη) οφθαλμικής κίνησης. Κινήσεις που απαιτούν ανάπτυξη μεγάλων γωνιακών ταχυτήτων (από 150 έως και 600 μοίρες το δευτερόλεπτο) όπως οι σακκάδες ή το ταχύ αιθουσο-οφθαλμικό αντανακλαστικό, δεν θα ήταν εφικτές εάν δεν υποστηρίζονταν από μία νευρομυϊκή συσκευή αντίστοιχης βαλβιστικής απόκρισης. Αυτή την λειτουργία την αναλαμβάνουν εξειδικευμένες εξωφθάλμιες μυϊκές ίνες που περιέχουν την υπερταχεία μυοσίνη MYH13 [5].

Στην παρούσα ανασκόπηση θα παρουσιαστούν τόσο οι συχνές όσο και οι σπανιότερες μυοπάθειες που είτε έχουν σαν κύριο σύμπτωμα τη δυσλειτουργία των εξωφθάλμιων μυών, είτε παρουσιάζουν ήπια συνοδό διαταραχή οφθαλμοκινητικότητας ενώ κυριαρχούνται φαινοτυπικά από παρέσεις σε σκελετικούς μυς. Τέλος θα συζητηθούν σύγχρονες αναίμακτες διαγνωστικές μέθοδοι ποσοτικοποίησης της (δυσ)λειτουργίας των εξωφθάλμιων μυών βασισμένες στην ηλεκτροφυσιολογία και την νευροαπεικόνιση.

Μυοπάθειες με προσβολή των εξωφθάλμιων μυών

1. Μυοτονική δυστροφία

Η μυοτονική δυστροφία τύπου I (νόσος Steinert) χαρακτηρίζεται, μεταξύ άλλων, από αμφοτερόπλευρη βλεφαρόπτωση καθώς και από, σαφή ή λιγότερο έντονη, αδυναμία οφθαλμοκινητικών μυών. Η τελευταία είναι κατά κανόνα συμμετρική γι' αυτό και σπανίως οι ασθενείς παραπονούνται για διπλωπία. Οι σακκαδικές κινήσεις των οφθαλμών παρουσιάζουν επιβράδυνση [6] ενώ με κατάλληλες μεθόδους ανιχνεύεται διαταραχή και των λείων οφθαλμικών κινήσεων [7]. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η τελευταία είναι κεντρικής αιτιολογίας και συνδέεται με βλάβες της λευκής ουσίας σε βρεγματο-ινιακές περιοχές [8]. Η μειωμένη ταχύτητα των σακκαδικών κινήσεων οφείλεται το πιθανότερο σε περιφερικούς παράγοντες. Υπάρχει διχογνωμία σχετικά με το εάν αντικατοπτρίζει μία, δυστροφικού χαρακτήρα, μείωση της μυϊκής ισχύος ή εάν αποτελεί έκφραση ενός μυοτονικού φαινομένου στους εξωφθάλμιους μυς. Το

γεγονός ότι νευροφυσιολογικές τεχνικές έχουν αποδείξει τη δυνατότητα παροδικής βελτίωσης των κινηματικών παραμέτρων ύστερα από επανειλημμένες σακκάδες (σε αντιστοιχία με το φαινόμενο "warm-up" σε μυς των άκρων) θέτει την πιθανότητα ύπαρξης μυοτονικού τύπου δυσκολίας αποσύσπασης στους εξωφθάλμιους μυς [9].

Η μυοτονική δυστροφία τύπου 2 είναι αμφίβολο εάν προσβάλλει του εξωφθάλμιους μυς δεδομένου ότι δεν έχει μελετηθεί επαρκώς υπό αυτό το πρίσμα. Μπορεί ωστόσο να υποστηριχθεί ότι τουλάχιστον κλινικά, η κινητικότητα των οφθαλμών φαίνεται ότι διασώζεται. Σε μία μικρή σειρά περιστατικών αναφέρθηκε ότι 7 στους 8 ασθενείς παρουσίασαν νυσταγμό αναπήδησης (rebound) κατά την επιστροφή του βλέμματος στην πρωτεύουσα θέση αφού είχαν παραμείνει για ένα διάστημα προσηλωμένοι σε έκκεντρο στόχο [10]. Η ερμηνεία αυτού του ευρήματος δεν είναι σαφής.

2. Οφθαλμοφαρυγγική μυϊκή δυστροφία

Τα δύο χαρακτηριστικά της νόσου είναι η βλεφαρόπτωση και η δυσφαγία τα οποία εκδηλώνονται συνήθως μετά το 40^ο έτος της ηλικίας [11]. Χαρακτηριστικά, η αδυναμία του ανεληκτρά του βλεφάρου προηγείται αρκετά χρόνια της εμφάνισης κλινικά σημαντικής δυσφαγίας. Η βλεφαρόπτωση ενδέχεται να εμφανιστεί αρχικά ετερόπλευρα, σύντομα όμως (εντός εβδομάδων ή μηνών) προσβάλλεται και ο άλλος ανεληκτράς οδηγώντας σε μία συμμετρική πτώση των βλεφάρων στη συντριπτική πλειονότητα των περιστατικών. Η πτώση είναι συνήθως ατελής και οι ασθενείς υιοθετούν τη χαρακτηριστική «στάση του αστρονόμου» (στροφή του προσώπου προς τα επάνω μέσω οπίσθιας κλίσης της κεφαλής) προκειμένου να έχουν απρόσκοπτο οπτικό πεδίο προς τα εμπρός. Εξωτερική οφθαλμοπληγία εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό ασθενών στην πορεία της νόσου [12], κυρίως με τη μορφή αδυναμίας της άνω στροφής του βλέμματος. Η κάτω στροφή του βλέμματος είναι κατά κανόνα καλύτερα διατηρημένη και είναι η αιτία της χρησιμότητας της «στάσης του αστρονόμου». Αντιθέτως, η στάση αυτή δεν απαντάται σε μιτοχονδριακές μυοπάθειες όπου η βαριά οφθαλμοπληγία την καθιστά άχρηστη.

3. Μιτοχονδριακές μυοπάθειες

Οι εξωφθάλμιοι μυς είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι σε διαταραχές της μιτοχονδριακής λειτουργίας. Από τη σκοπιά της νευροοφθαλμολογίας, δύο νοσολογικές οντότητες παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον: Η Χρόνια Προϊούσα Εξωτερική Οφθαλμοπληγία (CPEO) και το Σύνδρομο Kearns-Sayre.

Η CPEO είναι η συχνότερη μιτοχονδριακή μυοπάθεια και χαρακτηρίζεται από προοδευτικά επιδεινούμενη βλεφαρόπτωση και οφθαλμοπληγία. Λόγω της ιδιαίτερα βραδείας και συμμετρικής επιδείνωσης, οι ασθενείς στην πλειονότητά τους δεν παραπονούνται για διπλωπία [13]. Συχνά η βλεφαρόπτωση προηγεί-

ται του περιορισμού της κινητικότητας του οφθαλμικού βολβού, ωστόσο υπάρχουν και περιπτώσεις με οφθαλμοπληγία χωρίς βλεφαρόπτωση. Σε αντίθεση με την οφθαλμοπληγία, η βλεφαρόπτωση, αν και αμφοτερόπλευρη, δεν είναι απόλυτα συμμετρική.

Το σύνδρομο Kearns-Sayre παρουσιάζεται κλινικά σαν CPEO με συνοδό μελαγχρωστική αμφιβληστροειδοπάθεια και καρδιακή αρρυθμία με τη μορφή κοιλιο-κοιλιακού αποκλεισμού [14]. Αρκετοί ασθενείς εμφανίζουν αυξημένο λέυκωμα στο ΕΝΥ. Ως προς τα νευροοφθαλμολογικά σημεία, δεν διαφοροποιείται από την CPEO.

Η νευρο-γαστρο-εντερική μυοπάθεια είναι ένα άλλο, σπανιότερο, μιτοχονδριακό νόσημα που ενίοτε παρουσιάζει νευροοφθαλμολογική σημειολογία. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν βλεφαρόπτωση και οφθαλμοπληγία επιπλέον της χαρακτηριστικής πολυνευροπάθειας, λευκοεγκεφαλοπάθειας και εντερικής υποκινητικότητας [15].

4. Σπάνιες μυοπάθειες

Συγγενείς μυϊκές δυστροφίες όπως τα σύνδρομα με μυϊκή δυστροφία και εγκεφαλο-οφθαλμικές δυσπλασίες (Walker-Warburg, Μυο-οφθαλμο-εγκεφαλική νόσος) και η νόσος Fukuyama προσβάλλουν συχνά τους εξωφθάλμιους μυς. Η κίνηση των οφθαλμών και των βλεφάρων περιορίζεται συχνά και στις, συνήθως βραδέως εξελισσόμενες, συγγενείς μυοπάθειες. Σε αυτές ανήκουν η μυοπάθεια με κεντρικό μόρφωμα (central core myopathy), η μυοπάθεια με ραβδία νημαλίνης (nemaline myopathy), η κεντροπυρηνική μυοπάθεια (centronuclear myopathy), η μυοπάθεια με δυσαναλογία των ινών τύπου 1 και 2 (fiber type dysproportion) και η μυοπάθεια με πολλαπλά μικρο-μορφώματα (multiminicore disease). Μάλιστα στην τελευταία η εξωτερική οφθαλμοπληγία αποτελεί χαρακτηριστικό του φαινοτύπου [16, 17]. Τέλος, σπάνιες αναπτυξιακές διαταραχές, οφειλόμενες σε αποτυχία ενός ή περισσοτέρων οφθαλμοκινητικών νευρών να φτάσουν τους αντίστοιχους μυς στην πορεία της οντογένεσης οδηγούν σε σύνδρομα συγγενούς ίνωσης των εξωφθάλμιων μυών με πηληγία των οφθαλμικών κινήσεων [18]. Στην ίδια κατηγορία ανήκουν και, οι ακόμα σπανιότερες, περιπτώσεις αγενεσίας ενός ή περισσοτέρων εξωφθάλμιων μυών. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι συγγενείς μυοπάθειες έως σήμερα ορίζονται με βάση την ιστολογική εικόνα στη βιοψία μυός. Πολλές από αυτές φαίνεται ότι σχετίζονται με επικρατικές ή υπολειπόμενες μεταλλάξεις στο γονίδιο της ρυανοδίνης, το οποίο φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία των μυών των οφθαλμών και του προσώπου [19].

5. Δυσθυρεοειδική κοχχοπάθεια («Οφθαλμοπάθεια Graves»)

Η οφθαλμοπάθεια Graves έχει επίπτωση 10 περιστατικών ανά 100000 και αφορά συχνότερα τις

γυναίκες. Πρόκειται για αυτοάνοση φλεγμονή με αύξηση του όγκου των μυών και του κοχχικού λίπους και συνδετικού ιστού ως αποτέλεσμα εναπόθεσης γλυκοζαμινογλυκανών με επακόλουθη διάχυτη ίνωση. Συχνά υφίσταται λανθάνων ή κλινικά έκδηλος υπερθυρεοειδισμός, δεν είναι σπάνια, ωστόσο, και τα ευθυρεοειδικά περιστατικά [20]. Στην τελευταία περίπτωση, η διάγνωση υποστηρίζεται από την ανίχνευση θυρεοειδικών αυτοαντισωμάτων.

Αρχικά προσβάλλεται συνήθως ο κάτω ορθός και ο έσω ορθός μυς. Η οφθαλμοπάρεση έχει περιοριστικά και όχι αδυναμικά χαρακτηριστικά, οδηγώντας σε περιορισμό της άνω στροφής και της έξω στροφής του οφθαλμού. Συνυπάρχει βαθμός εξωφθάλμου και ανάσπασης βλεφάρου. Σε βαριά προσβολή όλων των μυών ενδέχεται να προκύψει συμπίεση το οπτικού νεύρου με μείωση της οπτικής οξύτητας. Επιπλέον, η συνύπαρξη με μυασθένεια είναι σαφώς συχνότερη από ότι στον γενικό πληθυσμό [21]. Συνεπώς χρειάζεται προσοχή εκ μέρους του κλινικού γιατρού προκειμένου να αποδώσει σωστά τα νευροοφθαλμολογικά σημεία σε αμιγή Graves οφθαλμοπάθεια ή/και σε συνυπάρχουσα αυτοάνοση διαταραχή της νευρομυϊκής σύναψης.

Θεραπευτικά δίδεται κορτιζόνη (αρχικά ενδοφλέβια) η οποία μπορεί στην πορεία να συνδυαστεί με αζαθειοπρίνη. Παράλληλα, πρωταρχικός στόχος είναι η επίτευξη ευθυρεοειδικής λειτουργίας. Σε βαριές περιπτώσεις προστίθεται η εστιακή ακτινοθεραπεία του κόγχου, ενώ μπορεί να παραστεί αναγκαία και η χειρουργική αποσυμπίεση, ιδίως εάν έχει προσβληθεί και το οπτικό νεύρο. Το κάπνισμα είναι αποδεδειγμένα προδιαθεσικός παράγοντας για την οφθαλμοπάθεια Graves και ως εκ τούτου η άμεση διακοπή αυτού είναι επιβεβλημένη άπαξ και τεθεί η διάγνωση.

6. Οφθαλμική μυοσίτιδα

Τα αίτια φλεγμονώδους διήθησης των εξωφθάλμιων μυών είναι ποικίλα. Η οφθαλμική μυοσίτιδα μπορεί να παριστά μεμονωμένο φαινόμενο ή να αποτελεί εκδήλωση συστηματικής μυοσίτιδας. Ενίοτε είναι ένα εκ των εκδηλώσεων του συνδρόμου Tolosa-Hunt, μαζί με τις παρέσεις των οφθαλμοκινητικών νευρών, την ένεση του επιπεφυκότα και την πρόπτωση του οφθαλμού. Η βιοψία σε αυτές τις περιπτώσεις αναδεικνύει διηθήσεις χρόνιων μορφών φλεγμονωδών κυττάρων [22]. Φλεγμονή εξωφθάλμιων μυών έχει παρατηρηθεί στη σαρκοειδωση καθώς και σε συστηματικές αγγειίτιδες στο πλαίσιο συστηματικού ερυθρεματος ή λύκου, ρευματοειδούς αρθρίτιδας και κοκκιωμάτωσης του Wegener. Η συστηματική πολυμυοσίτιδα και δερματομυοσίτιδα πολύ σπάνια εμπλέκουν τους εξωφθάλμιους μυς, ωστόσο, ιδίως στη δερματομυοσίτιδα, έχει περιγραφεί συνοδός οφθαλμική μυοσίτιδα [23].

Άμεση λοιμώδης προσβολή από ιούς ή βακτήρια έχει αναφερθεί σε ορισμένες περιπτώσεις, θεωρεί-

ται ωστόσο εξαιρετικά σπάνια. Επίσης σπάνια είναι η οφθαλμική μυοσίτιδα από παράσιτα (τριξίνωση, κυστικέρκωση, εχινοκοκκίαση, τοξοπλάσμωση). Φλεγμονή εξωφθάλμιων μυών σε διαβητικούς αρρώστους οφείλει να εγείρει την υποψία μυκητιασικής λοίμωξης από ασπέργιλλο ή *mucor*.

Ακτινολογική διερεύνηση εξωφθάλμιων μυών

Ορισμένες από τις παθήσεις των εξωφθάλμιων μυών παρουσιάζουν χαρακτηριστικές εικόνες στην απεικόνιση των οφθαλμικών κόγχων οι οποίες αναδεικνύονται καλύτερα είτε με MRI είτε με CT είτε και με συνδυασμό των δύο τεχνικών.

Η διάγνωση της οφθαλμοπάθειας Graves, με τη συνήθη αρχική προσβολή του κάτω ορθού και εν συνεχεία του έσω ορθού μυός υποστηρίζεται πάντα από την απεικόνιση των οφθαλμικών κόγχων. Τόσο στη CT όσο και στην MRI αναδεικνύεται παθολογική ατρακτοειδής μεγέθυνση των μυών χωρίς να υπάρχει αντίστοιχη μεγέθυνση στις τενόντιες καταφύσεις στον οφθαλμικό βολβό. Οι αλλοιώσεις απεικονίζονται ιδανικά σε στεφανιαίες τομές. Η MRI, σε αντίθεση με τη CT, μπορεί να διαφοροποιήσει τα αρχικά, φλεγμονώδη, από τα χρόνια στάδια της νόσου, καθώς στην αρχή το υπάρχον οίδημα ανιχνεύεται με "short tau inversion recovery" ακολουθίες [24] υποδεικνύοντας ένα κλινικό παράθυρο όπου η ανοσοκατασταλτική αγωγή αναμένεται να είναι αποτελεσματική.

Η οφθαλμική μυοσίτιδα (ιδιοπαθής ή στο πλαίσιο άλλου –συνήθως συστηματικού αυτοάνοσου– νοσήματος) διαφοροποιείται ακτινολογικά από την οφθαλμοπάθεια Graves διότι (α) αφορά μόνο τον έναν κόγχο, (β) προσβάλλει και τον τένοντα του μυός, (γ) εκδηλώνεται τυχαία σε κάποιον από τους 6 εξωφθάλμιους μυς (όχι αναγκαστικά στο κάτω και τον έσω ορθό), και (δ) συχνά παραμένει σε έναν μυ. Στην MRI ο πάσχων μυς έχει αυξημένο T2 σήμα, είναι πεπαχυσμένος και προσλαμβάνει σκιαγραφικό [25].

Οι μεταστάσεις σε εξωφθάλμιους μυς απεικονίζονται ως χωροκατακτητικές παχύνσεις των μυών καταλαμβάνοντας όλο το μήκος αυτών. Μεγαλώνουν διάχυτα εντός το μυός και έχουν ανομοιογενές σήμα [26]. Πρωτοπαθής όγκος είναι συνήθως το μελάνωμα, σπανιότερα ο καρκίνος του μαστού.

Σε αμιγείς μυοπάθειες με καθ' υπεροχήν προσβολή των εξωφθάλμιων μυών, οι απεικονιστικές τεχνικές δεν έχουν μελετηθεί συστηματικά. Είναι, ωστόσο, σαφές ότι τόσο η CT όσο και η MRI κόγχων με καταστολή του λίπους είναι σε θέση να αναδείξουν την (συνήθως) συμμετρική ατροφία των εξωφθάλμιων μυών [27, 28]. Ως εκ τούτου, η ακτινολογία με τις τρέχουσες ευρέως χρησιμοποιούμενες απεικονιστικές μεθόδους, συμβάλλει κυρίως στη διαφορική διάγνωση των αμιγών μυοπαθειών, από καταστάσεις προσβολής του κόγχου που δίνουν χαρακτηριστικές εικόνες όπως αυτές που αναφέρθηκαν παραπάνω.

Ηλεκτροφυσιολογική διερεύνηση οφθαλμικών κινήσεων

Η κλινική νευρολογική εξέταση των εξωφθάλμιων μυών εστιάζει στην ανίχνευση της μείωσης του εύρους στροφής του οφθαλμού σε κάποια κατεύθυνση, έχοντας πολύ χαμηλή ευαισθησία σε μικρού βαθμού οφθαλμοπαρέσεις. Επιπλέον, το γεγονός ότι στις μυοπάθειες η μείωση της μυϊκής ισχύος είναι σχεδόν ισόποσα καταμεμημένη και στους δύο οφθαλμούς, δεν υφίσταται παραληπτικός στραβισμός και κατά συνέπεια αποτυγχάνει και η εξέταση με βάση τη διπλωπία ή την εναλλασσόμενη κάλυψη των οφθαλμών. Η νευροφυσιολογική ποσοτική καταγραφή των οφθαλμικών κινήσεων παρέχει λύση σε τέτοιες περιπτώσεις αφού είναι σε θέση να ανιχνεύσει πολύ μικρές αλλαγές στην κινηματική συμπεριφορά των οφθαλμών. Από όλες τις οφθαλμικές κινήσεις, η καταγραφή των σακκαδικών κινήσεων παρουσιάζει την μεγαλύτερη ευαισθησία στην ανίχνευση νευρομυϊκών συνδρόμων των εξωφθάλμιων μυών, καθώς εδώ, οι κινητικοί νευρώνες, οι νευρομυϊκές συνάψεις και οι μυϊκές ίνες καλούνται να αποδώσουν σε πολύ μεγάλες επιταχύνσεις του οφθαλμού επιστρατεύοντας οριακά μέγιστες συχνότητες εκφόρτισης.

Ανεξάρτητα από την εργαστηριακή τεχνική που θα επιλεγεί για την καταγραφή των κινήσεων (συμβατικό DC-ηλεκτρονυσταγμογράφημα, συστήματα αντανάκλασης υπερύθρων, βίντεο-οφθαλμογραφία ή μαγνητικά ανιχνευτικά πηνία), έχειδειχθεί ότι η μέγιστη ταχύτητα του οφθαλμού κατά τη διάρκεια μιας σακκαδικής κίνησης είναι πολύ ευαίσθητος δείκτης παθολογίας, συγκρινόμενος με άλλες κινηματικές παράμετρους όπως το εύρος ή η διάρκεια της κίνησης του οφθαλμού [29, 30]. Σε αντίθεση με την κατεύθυνση και το εύρος της κίνησης, η ταχύτητα του οφθαλμού δεν υπόκειται στον έλεγχο της συνείδησης και αυτός είναι ένας από τους λόγους που θεωρείται κρίσιμη νευροφυσιολογική παράμετρος, έχοντας τεκμηριωμένη αξιοπιστία και ευαισθησία συγκρινόμενη με το (πλέον μη-χρησιμοποιούμενο) ηλεκτρομυογράφημα των εξωφθάλμιων μυών [31].

Καταγραφές σακκαδικών κινήσεων έχουν καταφέρει στο παρελθόν να δείξουν συμμετοχή των εξωφθάλμιων μυών σε μυοπάθειες στις οποίες, από κλινική σκοπιά, η οφθαλμοκινητικότητα φαίνεται να μην πάσχει [32-34] και, αντίθετα, έχουν τεκμηριώσει την άρτια λειτουργία των οφθαλμικών κινήσεων σε μυοπάθειες όπου ιστολογικά προϋπήρχαν ενδείξεις προσβολής των εξωφθάλμιων μυών [35, 36]. Το μειονέκτημα της μεθόδου είναι ότι, σε αντίθεση με την μαγνητική τομογραφία των οφθαλμικών μυών, δεν είναι ευρέως διαθέσιμη παρά μόνο σε τριτοβάθμια κέντρα όπου υπάρχουν ανάλογες καταγραφικές διατάξεις και εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό.

Βιβλιογραφία

1. Porter JD, Baker RS. Muscles of a different 'color':

- the unusual properties of the extraocular muscles may predispose or protect them in neurogenic and myogenic disease. *Neurology* 1996; 46:30-37.
2. Yu Wai Man CY, Chinnery PF, Griffiths PG. Extraocular muscles have fundamentally distinct properties that make them selectively vulnerable to certain disorders. *Neuromuscul Disord*. 2005; 15:17-23.
 3. Fischer MD, Budak MT, Bakay M, et al. Definition of the unique human extraocular muscle allotype by expression profiling. *Physiol Genomics* 2005; 22:283-291.
 4. Zeiger U, Khurana TS. Distinctive patterns of microRNA expression in extraocular muscles. *Physiol Genomics* 2010; 41:289-296.
 5. Briggs MM and Schachat F. The superfast extraocular myosin (MYH13) is localized in the innervation zone in both the global and orbital layers of rabbit extraocular muscle. *J Exp Biol* 2002; 205:3133-3142.
 6. Verhagen WIM, ter Brugge JP, Huygen PLM. Oculomotor, auditory and vestibular responses in myotonic dystrophy. *Arch Neurol* 1992;49: 954-960.
 7. Shaanak S, Orrell R, Henderson L et al. Saccades and smooth pursuit in myotonic dystrophy. *J Neurol* 1999;246: 600-606.
 8. Kimmig H, Petrick M, Orszagh M et al. Role of anterior and occipital white matter lesions for smooth eye tracking in myotonic dystrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72: 808-811.
 9. Hansen HC, Lueck CJ, Crawford TJ et al. Evidence for the occurrence of myotonia in the extraocular musculature in patients with dystrophia myotonica. *Neuroophthalmology* 1993;13: 17-24.
 10. Ajroud-Driss S, Sufit R, Siddique T, Hain TC. Oculomotor involvement in myotonic dystrophy type 2. *Muscle Nerve* 2008; 38:1326-1329.
 11. Bray GM, Kaarsoo M, Ross RT. Ocular myopathy with dysphagia. *Neurology* 1965; 15:678-684.
 12. Johnson CC, Kuwabara T. Oculopharyngeal muscular dystrophy. *Am J Ophthalmol* 1974; 77:872-879.
 13. Schoser BG, Pongratz D. Extraocular mitochondrial myopathies and their differential diagnoses. *Strabismus* 2006;14: 107-113.
 14. Kearns TP, Sayre GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia, and complete heart block. *Arch Ophthalmol* 1958;60: 280-289.
 15. Said G, Lacroix C, Plante-Bordeneuve V et al. Clinicopathological aspects of the neuropathy of neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE) in four patients including two with a Charcot-Marie-Tooth presentation. *J Neurol* 2005;252: 655-662.
 16. Mukoyama M, Matsuoka Y, Kato H, et al. Multicore disease. *Clin Neurol* 1973; 13:221-227.
 17. Gordon PH, Hays AP, Rowland LP, et al. Erroneous diagnosis corrected after 28 years: Not spinal muscular atrophy with ophthalmoplegia but minicore myopathy. *Arch Neurol* 1996; 53:1194-1196.
 18. Engle EC. Oculomotility disorders arising from disruptions in brainstem motor neuron development. *Arch Neurol* 2007;64: 633-637.
 19. Shaaban S, Ramos-Platt L, Gilles FH et al. RYR1 mutations as a cause of ophthalmoplegia, facial weakness, and malignant hyperthermia. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131:1532-1540.
 20. Kim JM, LaBree L, Levin L et al. The relation of Graves' ophthalmopathy to circulating thyroid hormone status. *Br J Ophthalmol* 2005;88: 72-74.
 21. Yaman A, Yaman H. Ocular myasthenia gravis coincident with thyroid ophthalmopathy. *Neurol India* 2003; 51:100-101.
 22. Siatkowski RM, Capó H, Byrne SF et al. Clinical and echographic findings in idiopathic orbital myositis. *Am J Ophthalmol* 1994;118: 343-350.
 23. Susac JO, Garcia-Mullin R, Glaser JS. Ophthalmoplegia in dermatomyositis. *Neurology* 1973;23: 305-310.
 24. Mayer EJ, Fox DL, Herdman G, et al. Signal intensity, clinical activity and cross-sectional areas on MRI scans in thyroid eye disease. *Eur J Radiol* 2005;56:20-24.
 25. Lacey B, Chang W, Rootman J. Nonthyroid causes of extraocular muscle disease. *Surv Ophthalmol* 1999; 44:187-213.
 26. Gupta A, Chazen J, Phillips C. Carcinoid tumor metastases to the extraocular muscles: MR imaging and CT findings and review of the literature. *Am J Neuroradiol* 2011; 32:1208-1211.
 27. Bucelli RC, Lee MS, McClelland CM. Chronic Progressive External Ophthalmoplegia in the Absence of Ptosis. *J Neuroophthalmol*. 2016; 36:270-274.
 28. Pitceathly RD, Morrow JM, Sinclair CD, Woodward C, Sweeney MG, Rahman S et al. Extraocular muscle MRI in genetically-defined mitochondrial disease. *Eur Radiol*. 2016; 26:130-137.
 29. Baloh RW, Konrad HR, Sills AW et al. The saccade velocity test. *Neurology* 1975;25:1071-1076.
 30. Hermann JS. Paretic thyroid myopathy. *Ophthalmology* 1982;89:473-478.
 31. Metz HS, Scott AB, O'Meara D et al. Ocular saccades in lateral rectus palsy. *Arch Ophthalmol* 1970; 84:453-460.
 32. Ter Brugge JP, Bastiaansen LA, Tyssen CC et al. Disorders of eye movement in myotonic dystrophy. *Brain* 1990;113:463-473.
 33. Osanai R, Kinoshita M, Hirose K. Saccadic slowing in myotonic dystrophy and CTG repeat expansion. *J Neurol* 1998;245:674-680.

34. Livitzis E, Papadimas G, Potiri I, Kararizou E, Evdokimidis I, Anagnostou E. Saccade kinematics in myotonic syndromes. *Eur J Neurol* 2016;23 (suppl. 1):591.
35. Kaminski HJ, al-Hakim M, Leigh RJ et al. Extraocular muscles are spared in advanced Duchenne dystrophy. *Ann Neurol*. 1992;32:586-588.
36. Anagnostou E, Kemanetzoglou E, Papadimas G, Kararizou E, Evdokimidis I. Extraocular muscle function in adult-onset Pompe disease tested by saccadic eye movements. *Neuromuscul Disord* 2014;24:1073-1078.