

**55° Congresso AINPeNC Associazione Italiana
Neuropatologia e Neurobiologia Clinica**

**45° Congresso AIRIC Associazione Italiana
Ricerca Invecchiamento Cerebrale**

Bologna, 23-25 Maggio 2019



Myogenic changes in chronic neurodegenerative disease: a case of post-polio syndrome

Dott.ssa Elena Sacconi

UO di Neurologia

AOU Parma



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma



**UNIVERSITÀ
DI PARMA**



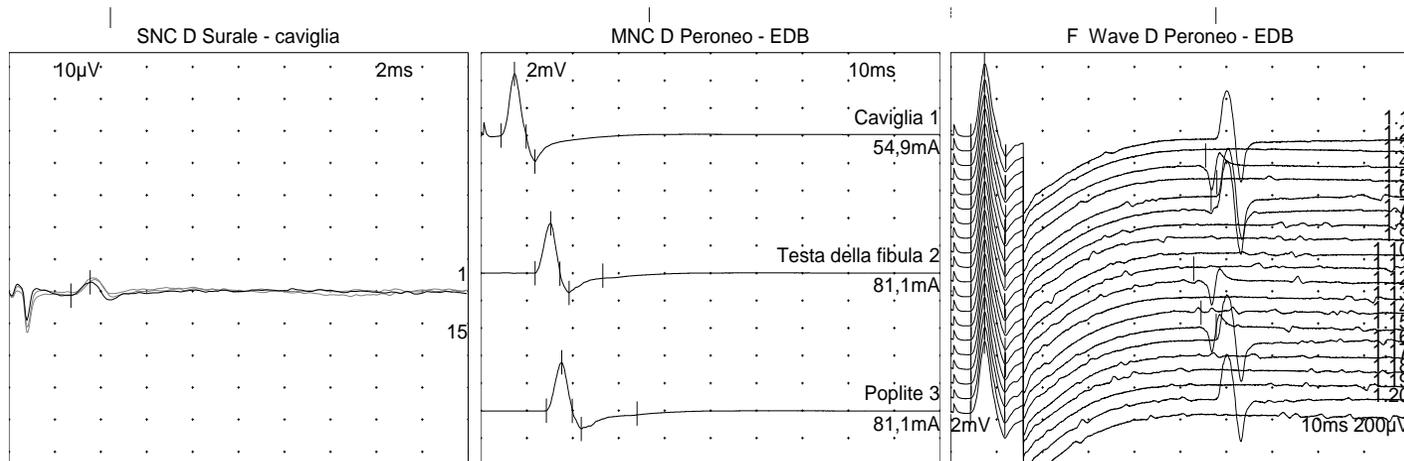
CASO CLINICO

- M, 58aa
- Poliomielite acuta nel primo anno di vita con esito clinico AI sn, stabile fino a 50aa
- HBV+ in terapia con Tenofovir, Ipertensione arteriosa
- Da 7-8 anni ipostenia AAI, aggravata nell'ultimo anno, con difficoltà nella marcia e nel sollevarsi dalla posizione seduta. Sporadica disfagia
- Rialzo persistente delle CPK (fino a 1000 (U/L)
- Obiettività neurologica: nulla ai nervi cranici, non mialgie, non fascicolazioni, ipostenia prossimale e distale lieve (4/5) AAI, normostenia AASS, ROT ipoevocabili agli arti superiori e assenti agli arti inferiori. Non deficit sensitivi.



STUDIO NEUROFISIOLOGICO

- ENG nei limiti della norma le VdC ai quattro arti, motorie e sensitive, con normale ampiezza dei cMAP
- *EMG: segni di marcata sofferenza neurogena cronica, associata a segni di reinnervazione in atto (UM instabili e polifasiche) in assenza di attività spontanea registrabile, a carico dei muscoli esaminati in arto inferiore destro*
- Test di stimolazione ripetitiva del nervo facciale dx e del nervo accessorio sn: non significativi decrementi



SNC

Nervo / Posizioni	Rec. Site	Pic. Vel. m/s	Peak Lat ms	Amp. 2-3 µV	Amp. 1-2 µV
D Surale - caviglia					
Caviglia	Malleolo	40 N	3,5	6 N	4

MNC

Nervo / Posizioni	Muscolo	Velocità m/s	Latenza ms	Amp. 2-4 mV	Area mVms	Distance mm
D Peroneo - EDB						
Caviglia	EDB		4,4 N	6,4 N	12	
Testa della fibula	EDB	43 N	11,8	5,1 N	10	310
Poplite	EDB	53 N	14,3	4,9 N	10	130

F Wave

Nervo	% F %	F min ms	F media ms	F max ms
D Peroneo - EDB	35	53	56	58



DOPO DUE ANNI..

- 60 aa
- Soggettivo progressivo peggioramento
- Studio neurofisiologico invariato (no attività spontanea, neurogeno cronico)
- CPK persistentemente elevate 2-3x
- **DIAGNOSI DIFFERENZIALE**
 - Sindrome post-polio
 - IBM (distribuzione dell'ipostenia non tipica, clinicamente stabile per quasi 10 anni dopo l'esordio)
 - Malattia del motoneurone (non segni di primo motoneurone, non attività spontanea all'EMG)
 - Placca neuromuscolare (non fluttuazioni)



LA SINDROME POST-POLIO

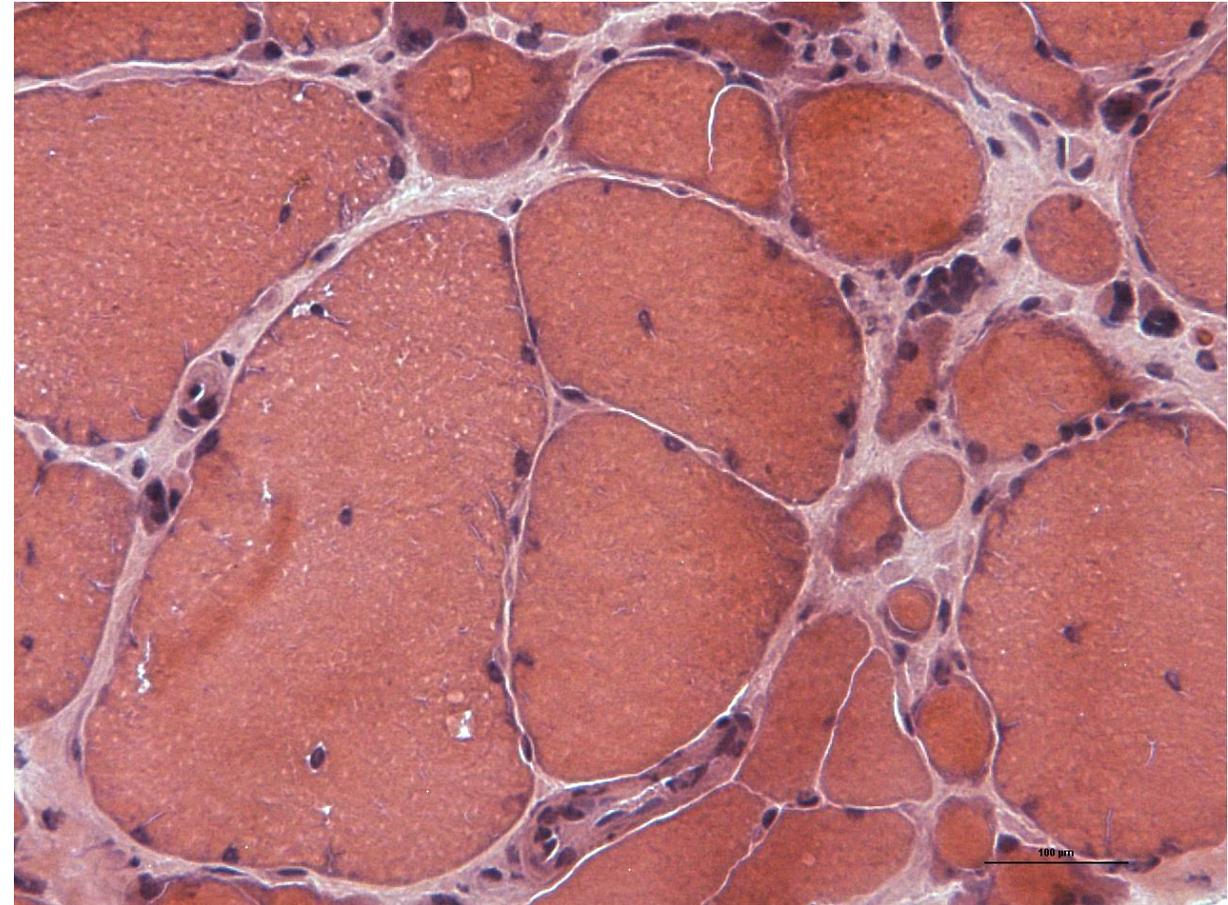
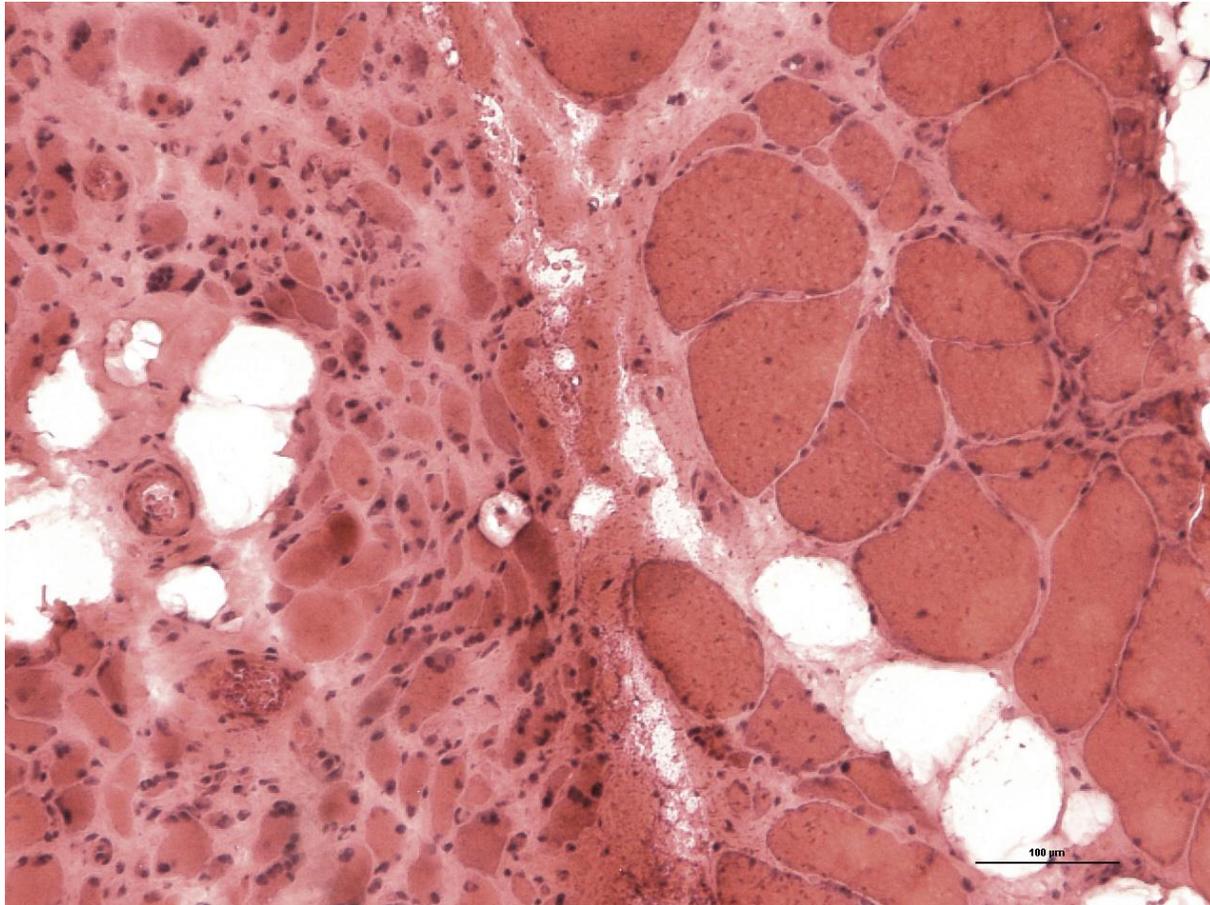
- Pazienti con storia di polio, con atrofia muscolare asimmetrica residua in assenza di disturbo sensitivo, e stabilizzazione clinica per almeno 15 anni
- Successiva nuova insorgenza di ipostenia, astenia, ridotta tolleranza allo sforzo con coinvolgimento sia di arti affetti sia di arti non affetti
- Possibile incremento delle CPK
- Quadro elettrofisiologico di denervazione cronica e denervazione/reinnervazione attiva
- DD con IBM e malattia del motoneurone



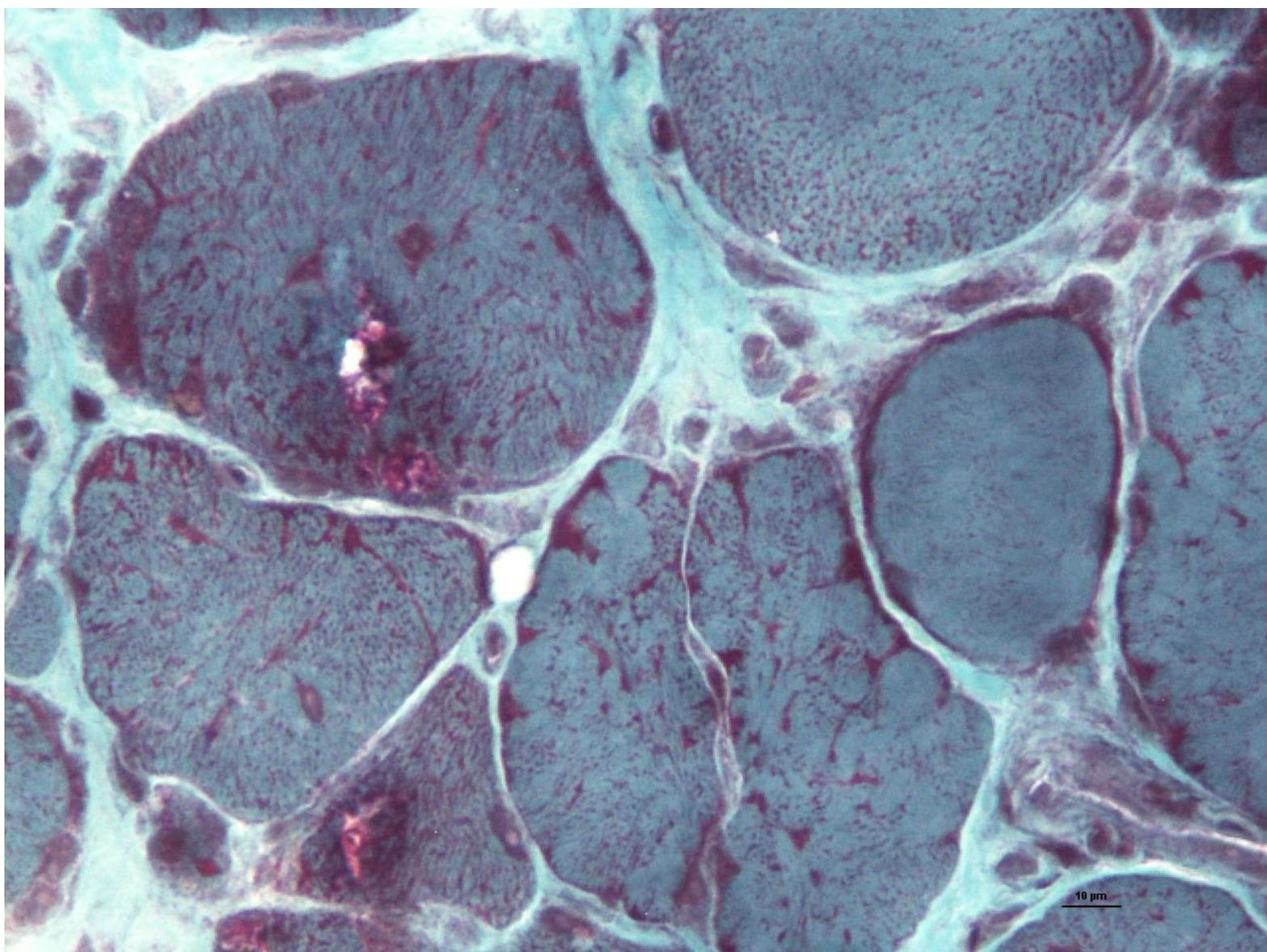
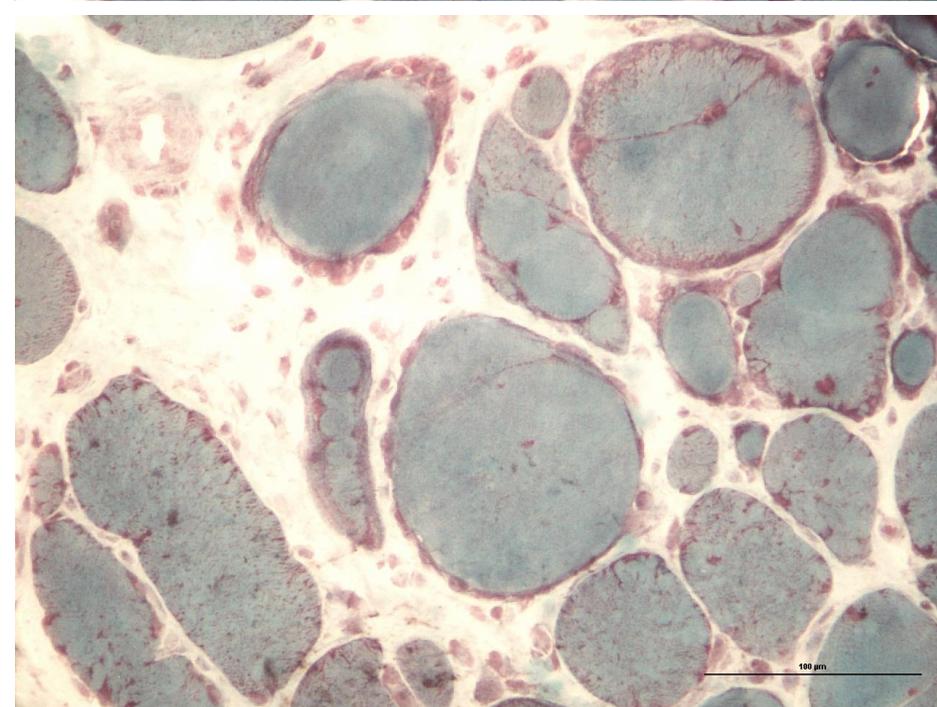
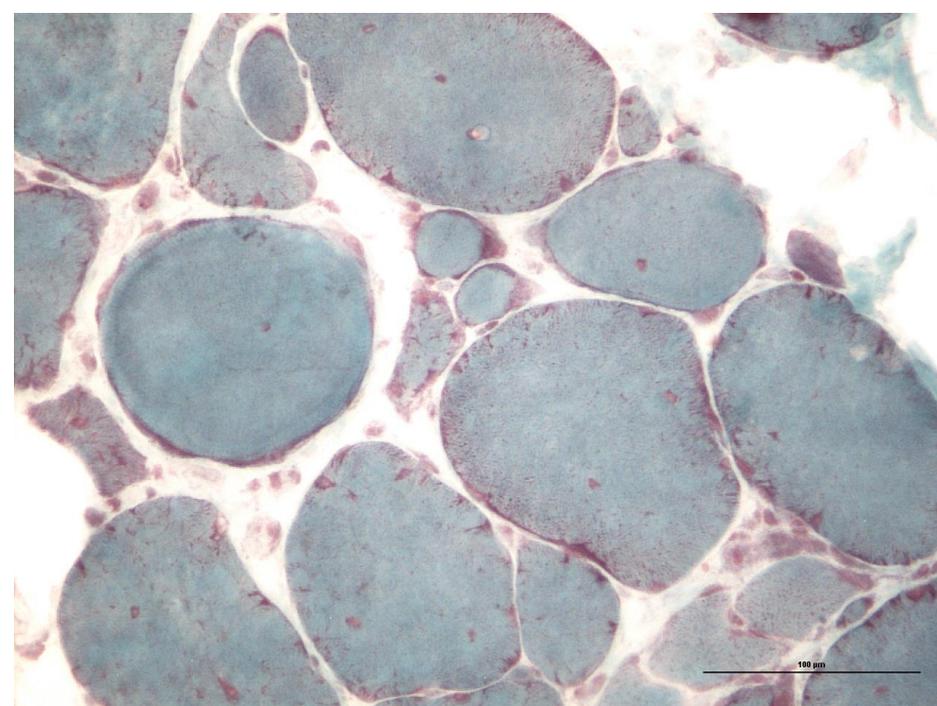
BIOPSIA MUSCOLARE vasto laterale destro (non clinicamente affetto da polio, ma attualmente ipostenico)



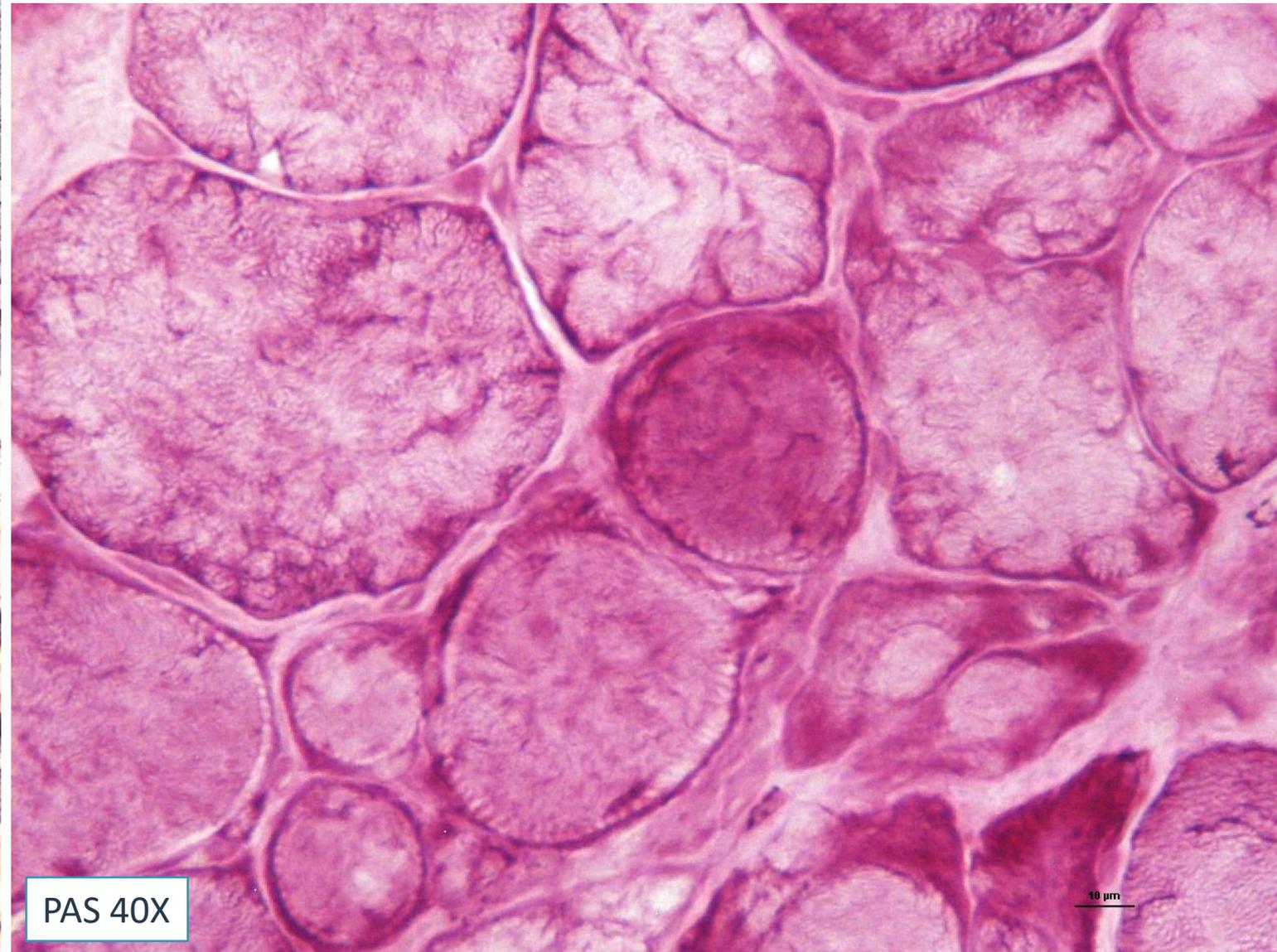
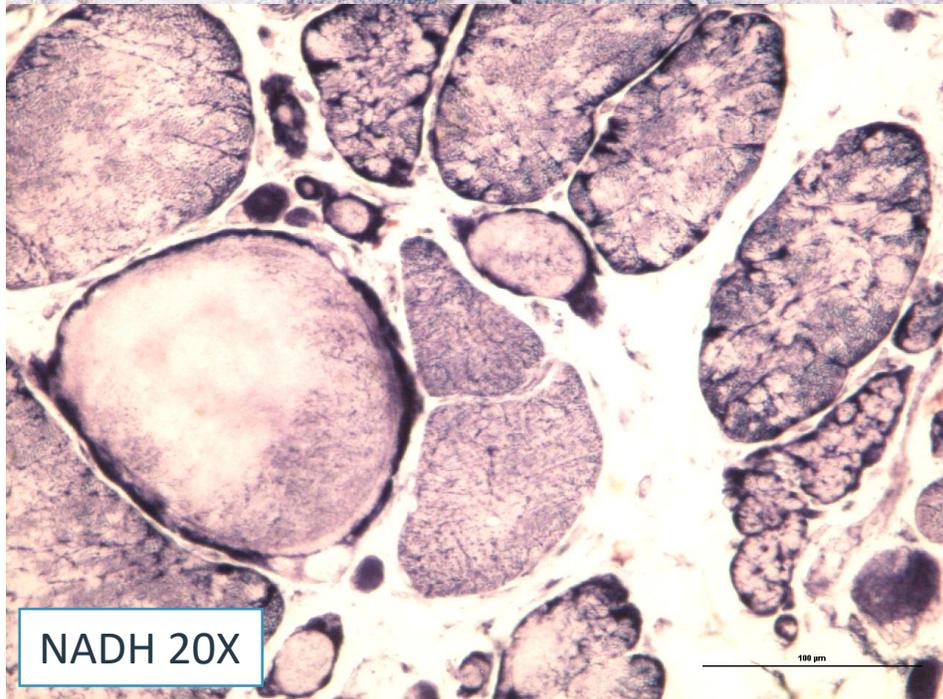
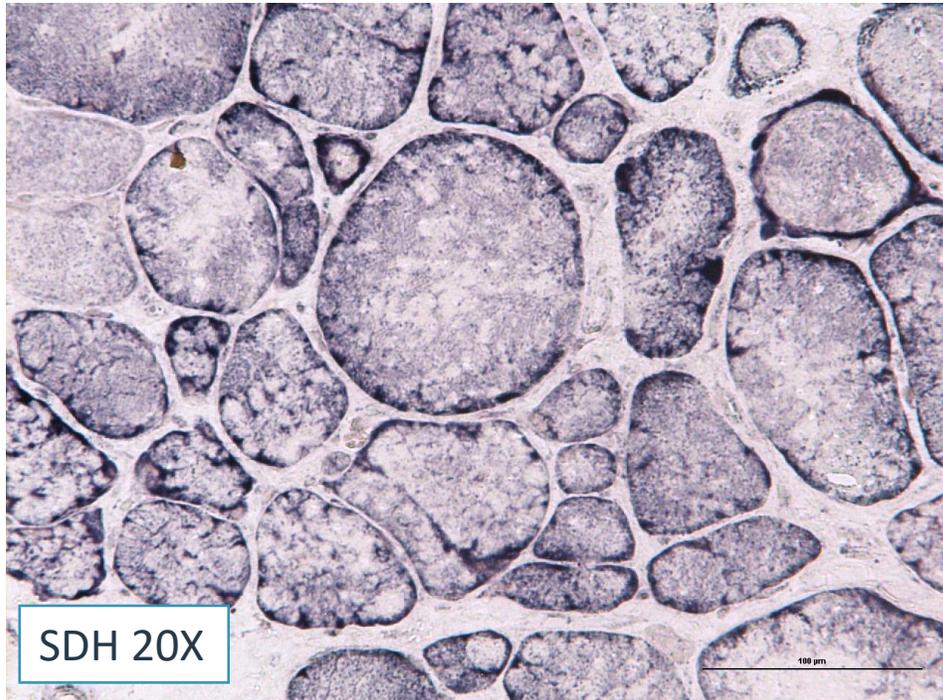
BIOPSIA MUSCOLARE: OM



BIOPSIA MUSCOLARE: OM

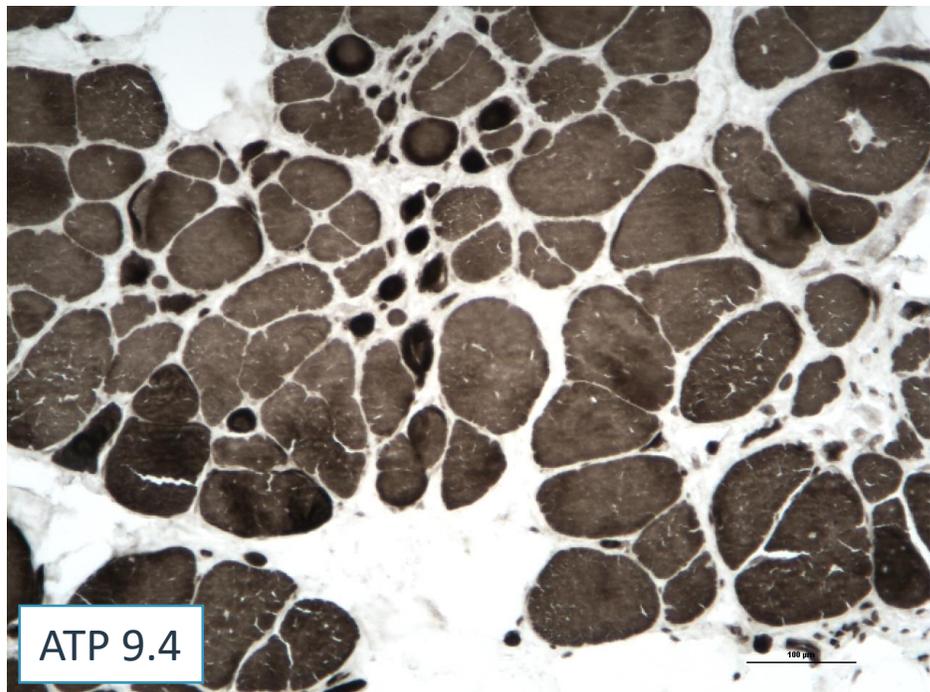


BIOPSIA MUSCOLARE: OM

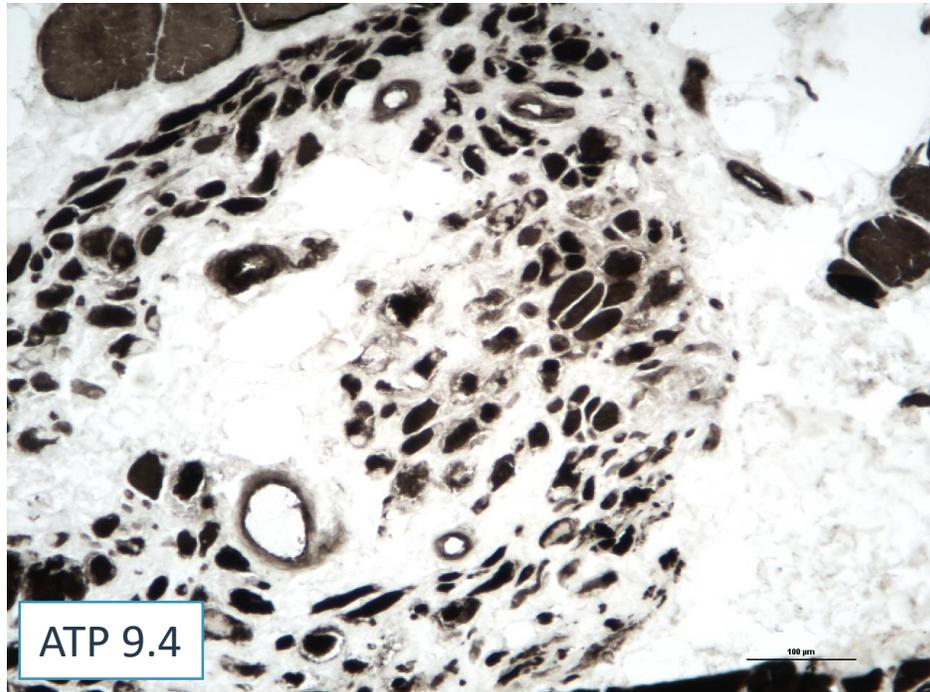




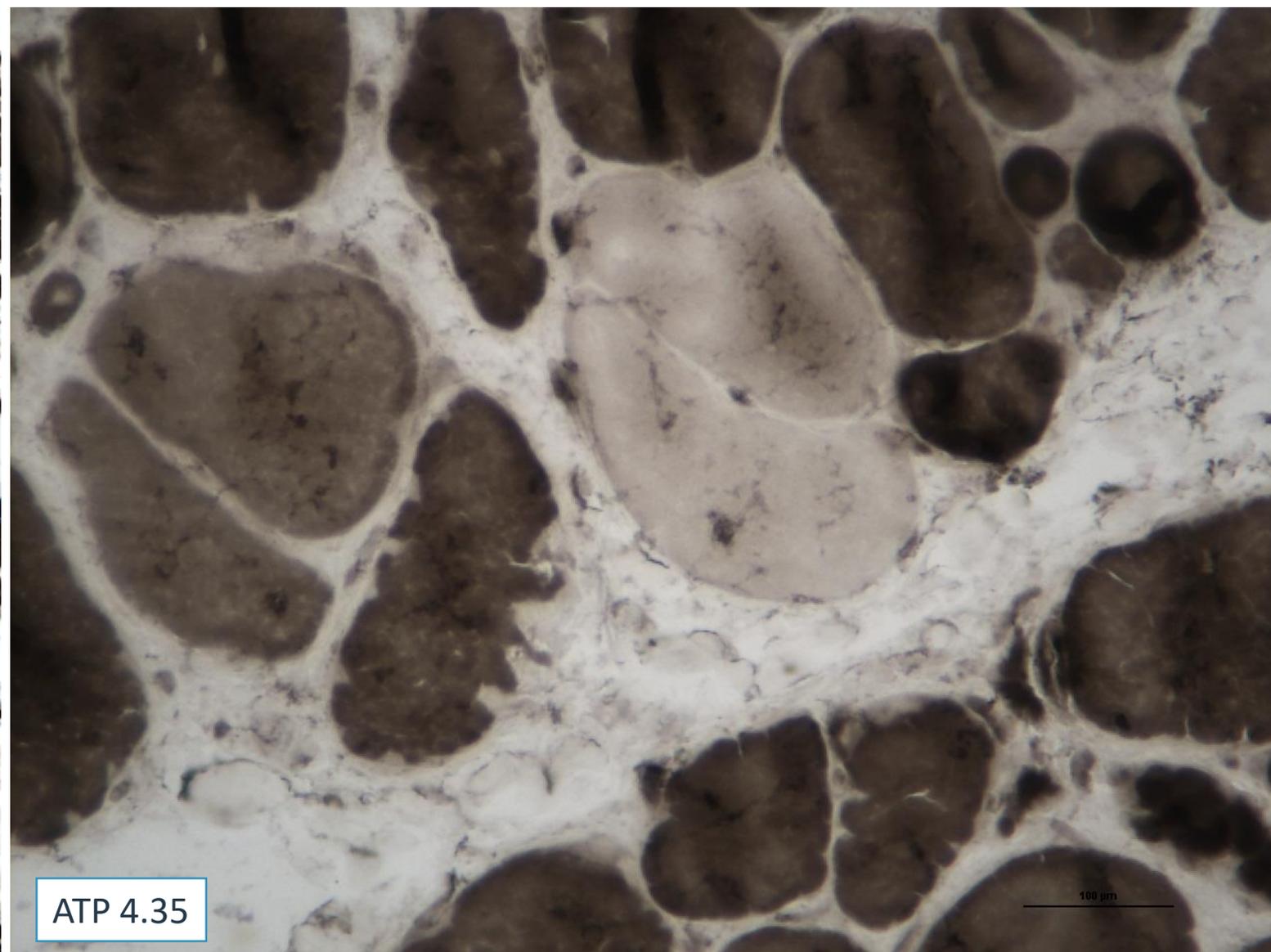
BIOPSIA MUSCOLARE: OM



ATP 9.4



ATP 9.4

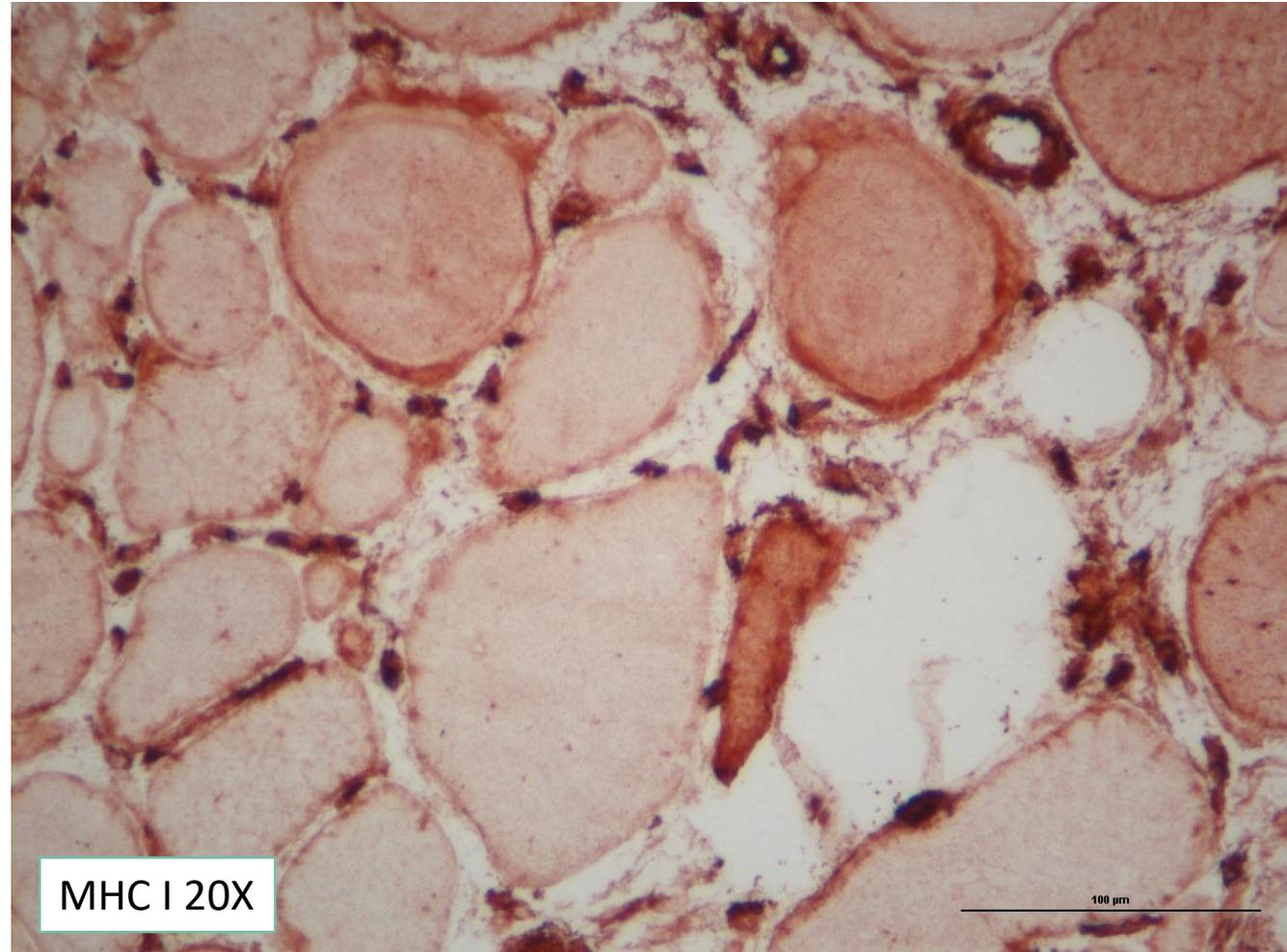


ATP 4.35



BIOPSIA MUSCOLARE: OM

- Alcune fibre per lo più ipo/atrofiche raggruppate riesprimono la vimentina
- Numerose fibre atrofiche e alcune fibre normotrofiche sparse o in piccolo gruppo riesprimono l'N-CAM
- Diffusa lieve positività all'MHCI con accentuazione nelle fibre ipo-atrofiche.
- Non si osservano fibre necrotiche nella sezione esaminata (assenza di positività C5b-9 MAC)
- Rari linfociti CD3 (linfociti T), prevalentemente appartenenti alla classe CD8+, sparsi
- Alcune cellule CD68+ (macrofagi) peri-endomisiali e nei gruppi di atrofia.





MICROSCOPIA ELETTRONICA

- focali aree di lisi dei miofilamenti sia in sede subsarcolemmale che in sede intermiofibrillare con accumulo di materiale amorfo-granulare frammisto a glicogeno monoparticolato
- frequenti aspetti di disorganizzazione miofibrillare, anche diffusa alla intera miofibrilla associata, ring fibers e rods; focale incremento del glicogeno; occasionali corpi citoplasmatici
- nuclei talvolta polimorfi e plurisegmentati talvolta interni alla miofibrilla
- fibre atrofiche con aspetti degenerativi e clump di nuclei picnotici; focali aspetti di iperplasia mitocondriale prevalentemente in sede subsarcolemmale.

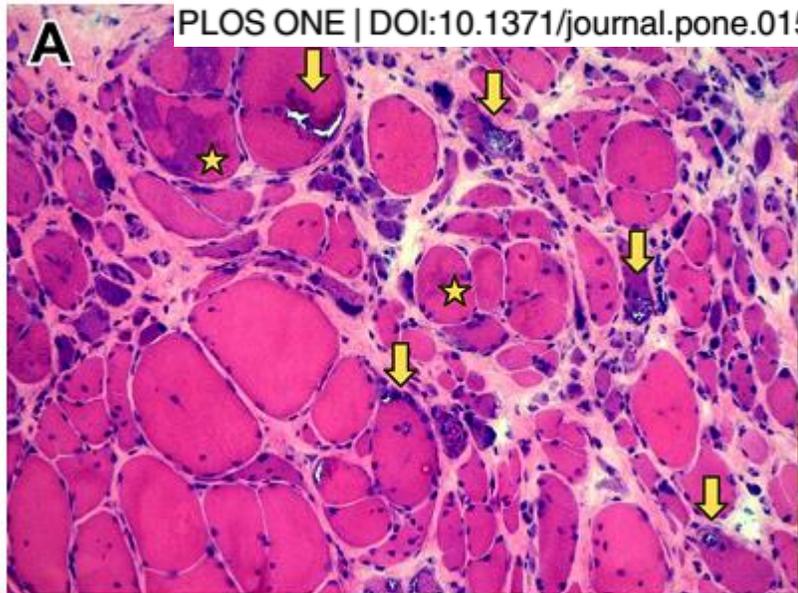
Aspetti miopatici nelle patologie neurogene croniche

RESEARCH ARTICLE

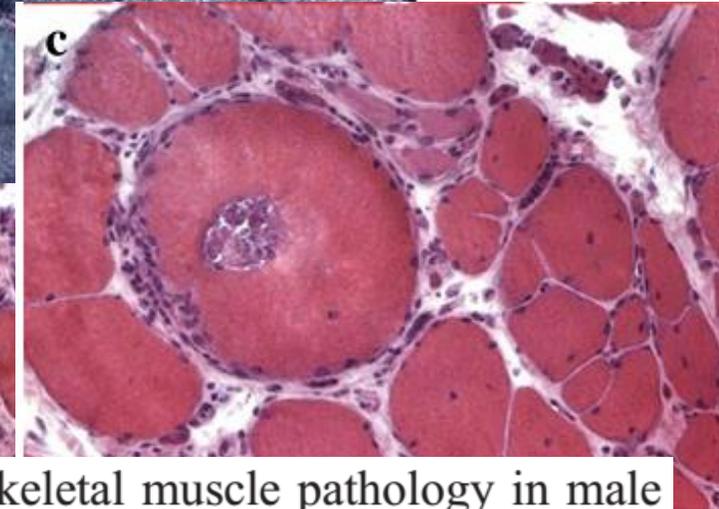
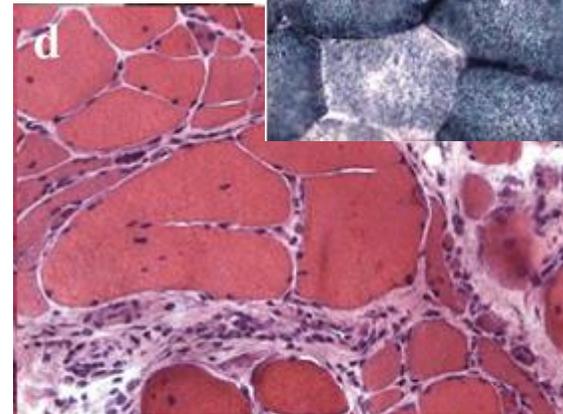
Distinct Muscle Biopsy Findings in Genetically Defined Adult-Onset Motor Neuron Disorders

Manu Jokela^{1,2*}, Sanna Huovinen³, Olayinka Raheem², Mikaela Lindfors²,
Johanna Palmio², Sini Penttilä², Bjarne Udd^{2,4,5}

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0151376 March 21, 2016



Danno miopatico secondario o primitivo coesistente?



Danno miopatico secondario o primitivo?

Spinal and bulbar muscular atrophy: Skeletal muscle pathology in male patients and heterozygous females

Gianni Sorarù^{a,*}, Carla D'Ascenzo^a, Alberto Polo^b, Arianna Palmieri^a, Linda Baggio^a,
Lodovica Vergani^a, Cinzia Gellera^c, Giuseppe Moretto^d,
Elena Pegoraro^a, Corrado Angelini^a

Journal of the Neurological Sciences 264 (2008) 100–105

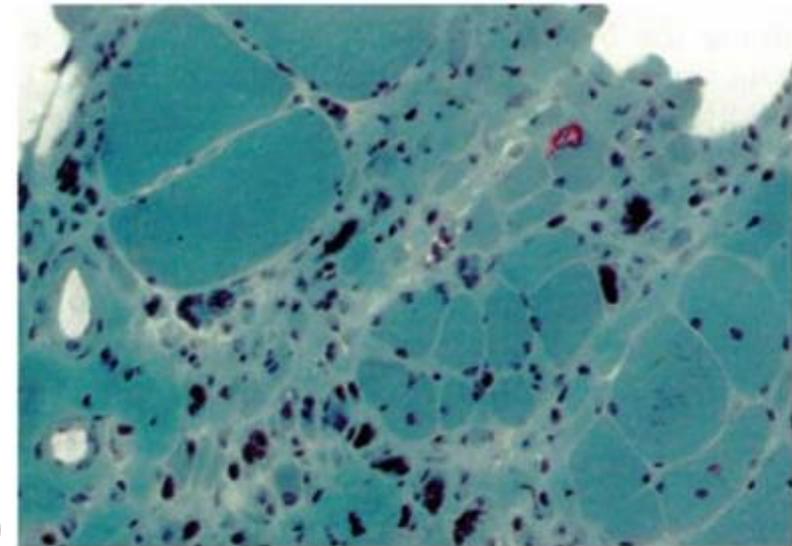


ASPETTI MIOPATICI NELLE POST-POLIO

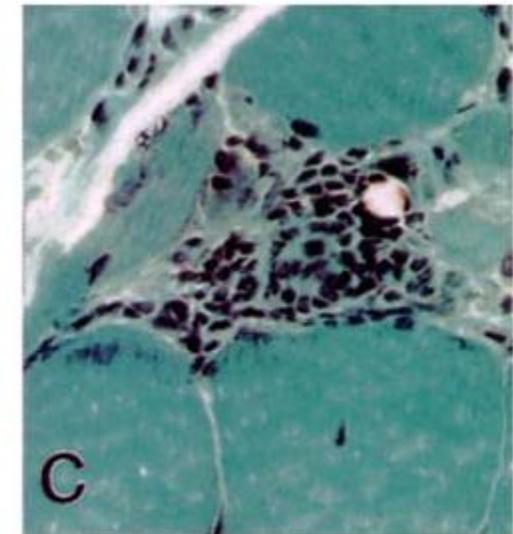
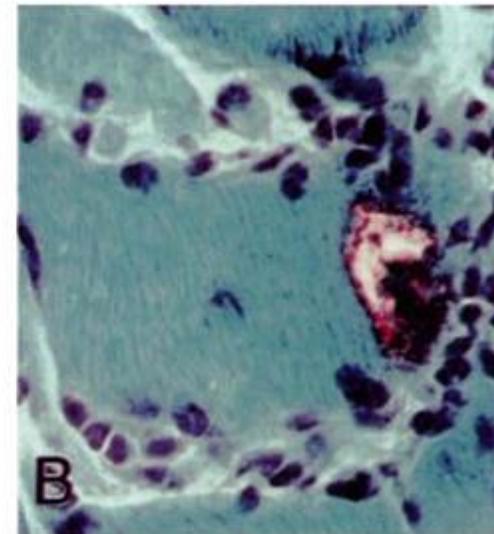
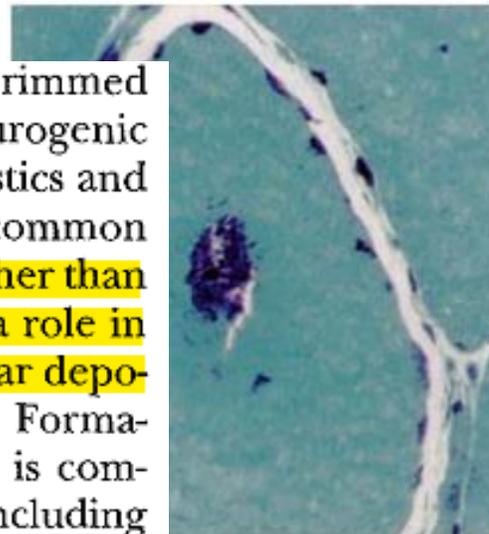
Rimmed Vacuoles With β -Amyloid and Ubiquitinated Filamentous Deposits in the Muscles of Patients With Long-Standing Denervation (Postpoliomyelitis Muscular Atrophy): Similarities With Inclusion Body Myositis

CRISTINA SEMINO-MORA, MD, PhD
AND MARINOS C. DALAKAS, MD

HUMAN PATHOLOGY Volume 29, No. 10 (October 1998)



thermore, as noted in the current study, the rimmed vacuolated fibers seen in myopathic and neurogenic conditions have similar filamentous characteristics and immunostainable properties, suggesting a common pathogenetic origin. **Perhaps the chronicity, rather than the cause of the underlying disease, may play a role in the vacuolar formation and the endomyofibrillar deposition of amyloid and ubiquitinated filaments.** Formation of such cytoskeletal degradation proteins is common in chronic neurodegenerative conditions, including





CONCLUSIONI

- **Sindrome post-polio: patologia attuale (oltre 8000 casi di polio nel 1958, uno era il nostro paziente... ultimo caso notificato nel 1982)**
 - **Tutt'ora Endemica in Afghanistan e Pakistan**
 - **Possibile sviluppo di sindrome post-polio in pazienti con forma subclinica**
- 
- **Biopsia utile per la diagnosi differenziale, ma non sempre discriminante**
 - **Necessaria interpretazione della biopsia sulla base del quadro clinico continuo feedback tra il Laboratorio e l'Ambulatorio**
 - **Pensare alla post-polio se quadro neurogeno con aspetti miopatici secondari in paziente con potenziale pregressa infezione da PPV subclinica (fratello di affetto)**



GRAZIE DELL'ATTENZIONE

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

U.O. Neurologia

Direttore Prof G. Pavesi

Ambulatorio Malattie Neuromuscolari

Dott.ssa Isabella Allegri

Dott.ssa Elena Saccani

Ospedale S. Orsola-Malpighi Bologna

U.O. Anatomia e Istologia Patologica

Sezione Diagnostica Ultrastrutturale

Direttore Prof.ssa A. D'Errico

Università di Parma

Dipartimento di Medicina e Chirurgia

Laboratorio di Istopatologia Neuromuscolare

Prof Vladimiro Pietrini

Dott.ssa Anna Rita Capozzi

Dott.ssa Maria Federica Bellanova

Università di Bologna

Prof.ssa Giovanna Cenacchi

Dott.ssa Valentina Papa

Dott.ssa Roberta Costa