



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore

Sin

SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA

Atypical clinical and therapeutic aspects in a Sporadic late-onset nemaline myopathy (SLONM)

G. COLACICCO, G. PRIMIANO, C. SANCRICCA ,
G. SEVERA, S. SERVIDEI

CLINICA



- ▶ Donna di 68 anni
- ▶ In anamnesi: distiroidismo, S. Sjogren, disturbo tono umore
- ▶ Da circa 6 mesi: disfagia ingravescente (solidi e liquidi), ipofonia, astenia generalizzata, perdita di peso (15 kg)
- ▶ Evento acuto: polmonite ab ingestis
- ▶ MRSA (dal BAL) trattata con antibiotici ev, inizio nutrizione enterale (SNG)

CLINICA

- Esame obiettivo neurologico all'ingresso in reparto:
*Paziente lucida e collaborante. Assume la stazione eretta con sostegno bilaterale. Deambulazione autonoma impossibile per **marcata instabilità posturale**. Nervi cranici: oculomozione full-range, chiude gli occhi, affossa parzialmente le ciglia, non resiste all'apertura forzata delle palpebre. **Deficit dei mm. mimici. Disfagia completa per liquidi e solidi. Ipofonia**. Alle prove antigravitarie non slivellamento dei quattro arti. Ipotrofia delle masse muscolari. ROT ai quattro arti: simmetrici e normoevocabili. RPC in flessione bilateralmente. Al bilancio muscolare segmentale: estensori/flessori delle dita F 4/5 bilateralmente; **ileopsoas 4/5 bilateralmente**; per il resto muscoli forti*

DIAGNOSTICA

1. Studio scintigrafico transito oro-faringo-esofageo: alterato come per **deficit di forza delle strutture muscolari dell'oro-faringe**; non fenomeni di aspirazione; **transito esofageo alterato come per deficit della peristalsi**; lievi segni indiretti diffusi di flogosi.
2. **CK**: sotto 15 UI/L (n.v. 43-145), **Ig anti AchR/ anti MusK** nella norma
3. **EMG/ENG**: esame **EMG** condotto al m. deltoide , m. bicipite brachiale ed al m. vasto laterale ha documentato nei muscoli esaminati all'arto superiore una **modalità di reclutamento tendenzialmente miopatica** con attività spontanea caratterizzata da scariche ripetitive complesse e sporadici potenziali di fibrillazione. **Stimolazioni ripetitive nella norma**

MUSCOLI:

arto superiore destro: m. deltoide e m. bicipite brachiale

arto inferiore destro: m. vasto laterale

ATTIVITA' SPONTANEA: al m. deltoide e in maggior misura al m. bicipite brachiale si registrano scariche ripetitive complesse e sporadici potenziali di fibrillazione.

ATTIVITA' VOLONTARIA: al m. deltoide ed al m. bicipite brachiale modalità di reclutamento di tipo tendenzialmente precoce e crepitante con tracciati interferenziali registrati per sforzi non massimali. Quadro di transizione ricca al m. vasto laterale, con potenziali di unità motoria di durata, ampiezza e morfologia nella norma

NEUROGRAFIA SENSITIVA:

Effettuata con metodica ortodromica salvo indicazione (§).

Modalità di stimolazione e registrazione con elettrodi di superficie, salvo indicazione (°).

¹ Il parametro "Ampiezza" si riferisce al potenziale di azione nervoso sensitivo misurato dal picco negativo al segmento passante tra i picchi positivi.

² La morfologia è da considerare bifasica o trifasica salvo indicazione contraria

Nervo	Tratto esaminato	Velocità	Ampiezza ¹	Morfologia ²
SURALE DX (§)	sura-malleolo (cm. 12)	40 m/s	8.0 µV	

NEUROGRAFIA MOTORIA:

Modalità di stimolazione e registrazione con elettrodi di superficie, salvo indicazione (°).

¹ Il parametro "Ampiezza" si riferisce all'ampiezza della fase negativa del potenziale d'azione motorio.

² La morfologia è da considerare bifasica o trifasica salvo indicazione contraria

Nervo	Tratto esaminato	Velocità	Ampiezza ¹	Morfologia ²
FACCIALE DX	mastoide-m. nasalis	4.1ms	0.3 mV	
ASCELLARE DX	p. Erb- m. deltoide	3.3 ms	6.6 mV	

STIMOLAZIONE RIPETITIVE:

nervo faciale dx: La stimolazione nervosa ripetitiva (a 3 Hz) alla mastoide ha determinato al *m. nasalis* una variazione di ampiezza della fase negativa del potenziale di azione muscolare composto (fase negativa a riposo: 0.3 mV) pari a:

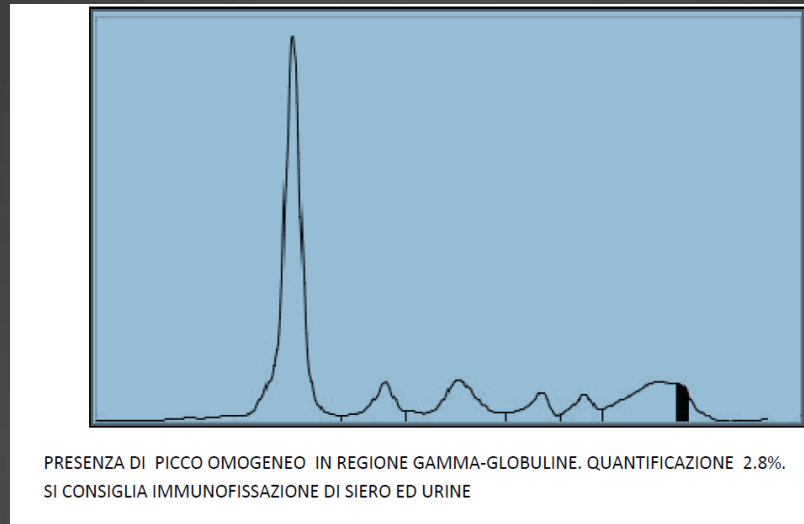
+1.42 % al IV stimolo

Nervo ascellare dx: La stimolazione nervosa ripetitiva (a 3 Hz) al *p. di Erb* ha determinato al *m. deltoide* una variazione di ampiezza della fase negativa del potenziale di azione muscolare composto (fase negativa a riposo: 7.2mV) pari a:

- 3.4 % al IV stimolo

DIAGNOSTICA

4.ELETTROFORESI PROTEICA



- IMMUNOELETTROFORESI: presenza piccola componente IgG lambda non confermata a successivi controlli

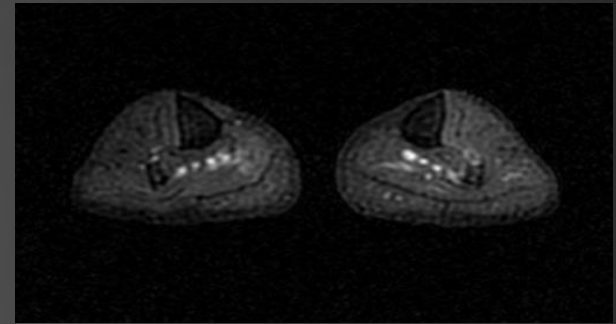
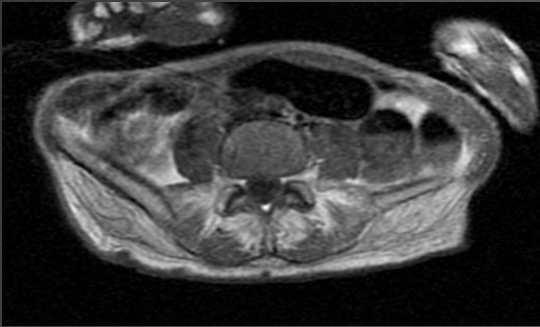


Reperti paraflagistici/escluso MGUS

DIAGNOSTICA

5. RM MUSCOLARE

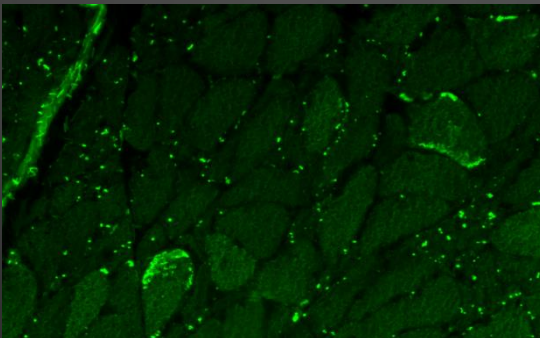
Iperintensità STIR m. tibiali anteriori (> sx), iniziale sostituzione m.paraspinali



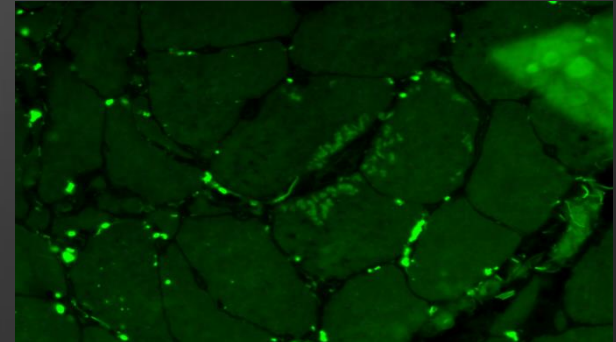
6.BIOPSIA MUSCOLARE

Ipotrofia con predominanza delle fibre di tipo I e la presenza di caratteristici corpi nemalinici (positivi alla colorazione immunoistochimica per **falloidina**)

Miotilina



Falloidina



SLONM

Miopia rara, ad **esordio tardivo**, caratterizzata dalla presenza di **corpi nemalinici** nelle fibre muscolari

- PATOGENESI: miopia acquisita  IPOTESI INFIAMMATORIA
Gammopatia Monoclonale
Infezione da HIV
- CLINICA: coinvolgimento muscolare prossimale (compresa muscolatura cervicale), disfonia, disfagia, insufficienza respiratoria (PROGNOSI INFAUSTA)
- ESAMI STRUMENTALI: CK, EMG, RM muscolare
- DIAGNOSI ISTOLOGICA: **Nemaline bodies (comune a forme congenite)**
- TRATTAMENTO: IVIg, corticosteroidi, immunosoppressori (Rituximab, Micofenolato) 
Risposta PARZIALE ma non completa

TRATTAMENTO nella nostra paziente

- a) IMMUNOGLOBULINE ENDOVENOSE (un ciclo: dose di 2g/kg)
- b) TERAPIA STEROIDEA di mantenimento (dopo nullaosta infettivologico)



Completa risoluzione della sintomatologia

- Risoluzione dell'ASTENIA
- Ripresa nutrizione per via orale (miglioramento della disfagia)
- Miglioramento dell'ipofonia
- Aumento ponderale



Rivalutazione STRUMENTALE: normalizzazione dei reperti EMG, minima persistenza della iperintensità STIR alla RM muscolare

DISCUSSIONE

1. VARIABILITA' FENOTIPICA DELLA SLONM: disfagia e disfonia pressochè isolate nel caso in esame (in assenza di franco quadro miopatico)
2. OTTIMA RISPOSTA ALLA TERAPIA: outcome clinico favorevole nell'arco di pochi mesi con trattamento combinato Igev+ steroidi (in assenza di immunosoppressori)
3. Conferma MECCANISMI AUTOIMMUNI alla base della patogenesi molecolare della SLONM

CONCLUSIONI

- I. Sospettare SLONM anche in presenza di sintomi atipici/isolati
- II. Importanza della biopsia muscolare nel protocollo diagnostico di una miopatia
- III. SLONM esempio di miopatia suscettibile di trattamento



IMPORTANZA DI DIAGNOSI E TRATTAMENTO PRECOCI



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**



**UNIVERSITÀ
CATTOLICA**
del Sacro Cuore

