

09
GIUGNO
2017

CREMONA

AUDITORIUM
Museo del Violino
Piazza Marconi

LE PATOLOGIE
DELLA MIELINA:
GLI STRUMENTI
PER LA DIAGNOSI
DIFFERENZIALE



Caso clinico



Carlo Poma

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Mantova

Francesca Girolami

Anna Magherini

*Dipartimento Neuroscienze,
Neurologia*

ASST Mantova

Caso clinico

- Uomo, 76 anni, di origine albanese (barriera linguistica)
- **Anamnesi patologica remota:** diabete mellito di tipo II da vent'anni in tp insulinica, ipertensione, dislipidemia
- Giunge in PS il 3.04 ore 19.30 per comparsa il giorno precedente di disequilibrio e la mattina stessa di disfagia.
- In PS temperatura 37°, non segnalata iperpiressia a domicilio; riferita ematuria il giorno prima. Non segnalati antecedenti infettivi

Caso clinico

- Visita neurologica: paziente vigile, collaborante, negativo il distretto cranico, viene rilevata **ipostenia prossimale dell'arto superiore sinistro** (deficit di elevazione dell'arto e di flessione estensione) con stenia distale conservata, non deficit stenici agli arti inferiori, **areflessia** diffusa, **atassia** nella marcia, **disfagia**.
- Esami ematici in PS **GB: 13.03, PCR:95**, creatinina: 1.60, glicemia:255mg/dl
- Parametri vitali nella norma, toni cardiaci ritmici, eupnoico., peristalsi presente, **stick urinario**: chetoni+, sangue-, GB-, NIT-.
- Rx torace negativo per addensamenti

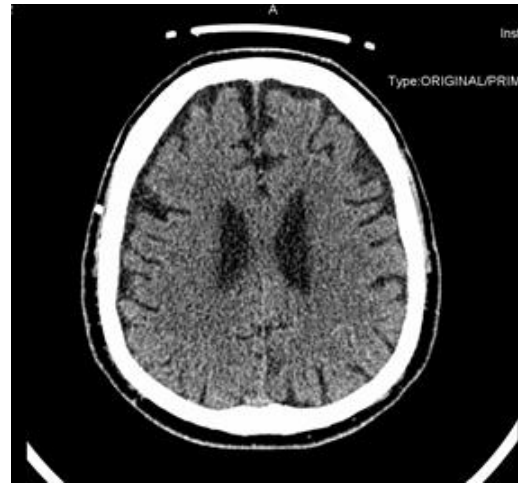
Caso clinico

- Problema centrale ?
- A favore: Vertigini, ipostenia lateralizzata, febbricola senza richiamo d'organo

- Problema periferico?
- A favore: Assenza dei ROT arti quattro arti, scp corretta

TC encefalo

Ref: atrofia e lieve sofferenza vascolare cronica diffusa.



Caso clinico

- Ore 2.00 in PS: temperatura **37.8°**
- Compare **insufficienza respiratoria**: EGA:P02 33, Pco2 56, PH 7.31, Sat 60%, P/F 158 PA 220/110 FC 110. Inizia ventilazione non invasiva.
- Addome trattabile non dolente; non riferito dolore addominale o toracico.
- Secondo Rx torace negativo

Caso clinico

- Ore 3.00 Rivalutazione neurologica: paziente vigile, collaborante, modesta **disartria**, **difficoltà a protrudere la lingua**, motilità oculare estrinseca ed intrinseca nella norma, comparsa di ipostenia della muscolatura **paravertebrale cervicale**, **plegia prossimale degli arti superiori** con prensione conservata, **ipostenia prossimale arti inferiori** di grado lieve (MRC 4/5), areflessia diffusa.
- Ore 8.00 in PS: Parametri stabili, PA 135/70 apiretico, FC 80 bpm, ritmico, diuresi attiva 1800cc sat 97% con NIV (FIO2 40%). Ricovero in UTI

Caso clinico

Rachicentesi.

- Esame del liquor: Limpido, Proteine: 0,61 (0,15-0,60); cellule: 4/mm³ (vn<4); Non bande oligoclonali. Presenza di IgG identiche nel siero e nel liquor. Esame colturale negativo
- PCR per virus CMV, EBV, WN, Herpes, Haemophilus, Enterovirus

IOTESI?

Botulismo?

Non alterazioni pupillari o disautonomia

S.Guillain Barrè? Crisi miastenica?

Possibile in attesa di valutazione

Miopatia acuta?

Ck nella norma

Altro?

Febbricola con rialzo dei GB

Poliradicolite in corso di malattia infettiva CMV, EBV, LYME ? ma liquor negativo per pleiocitosi

Caso clinico

In terapia Intensiva si osserva un ulteriore peggioramento clinico entro 72 ore con comparsa di **plegia flaccida ai quattro arti, diplegia facciale, oftalmoparesi con strabismo in adduzione bilaterale**. Appare clinicamente come una Locked-in Syndrome.

Ripetuta una **rachicentesi** in data 8.04: sempre **negativa**

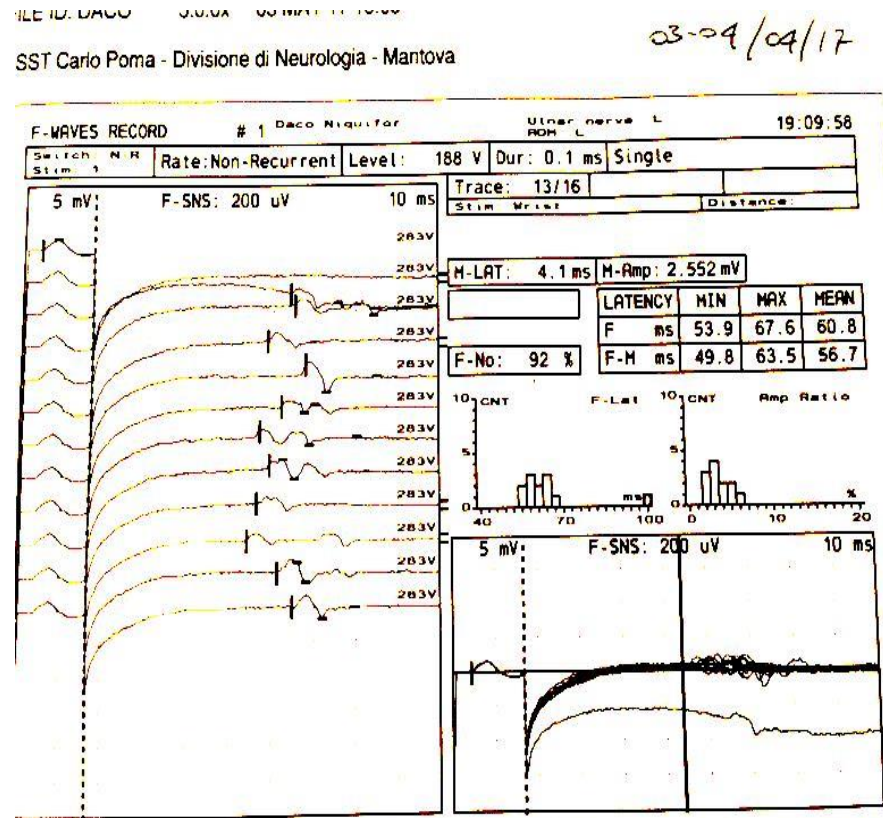
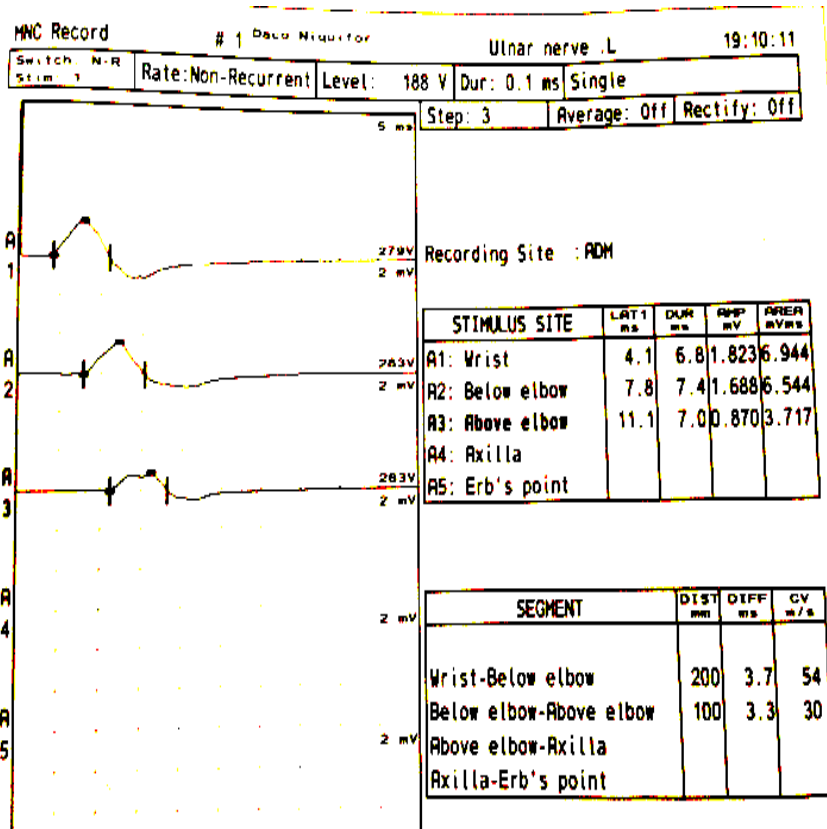
EMG

- Stimolazione ripetitiva a 3 Hz e 30 Hz negativa per patologia della placca neuromuscolare
- ENG:
 - **Nervi motori:**
 - SPE sn : dCMAP amp 0.6 mV, MCV 40 m/sec
 - Onde F SPE: assenti
 - N. Ulnare sn: dCMAP amp 1.8 mV, MCV 54 m/sec
 - Onda F Ulnare sn: aumentata 53.9 m/sec
 - **Nervi sensitivi:**
 - Surale dx: SAP amp 5 μ V ; SCV: 49 m/sec
 - Ulnare sn: SAP amp 10 μ V ; SCV 45 m/sec

Conc: Neuropatia assonale prevalentemente motoria

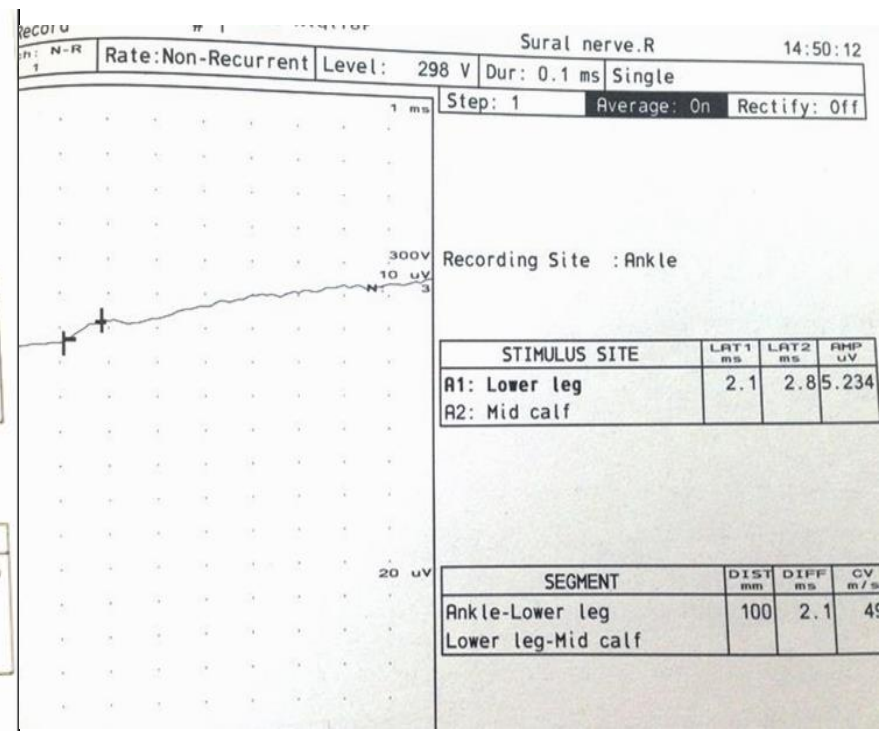
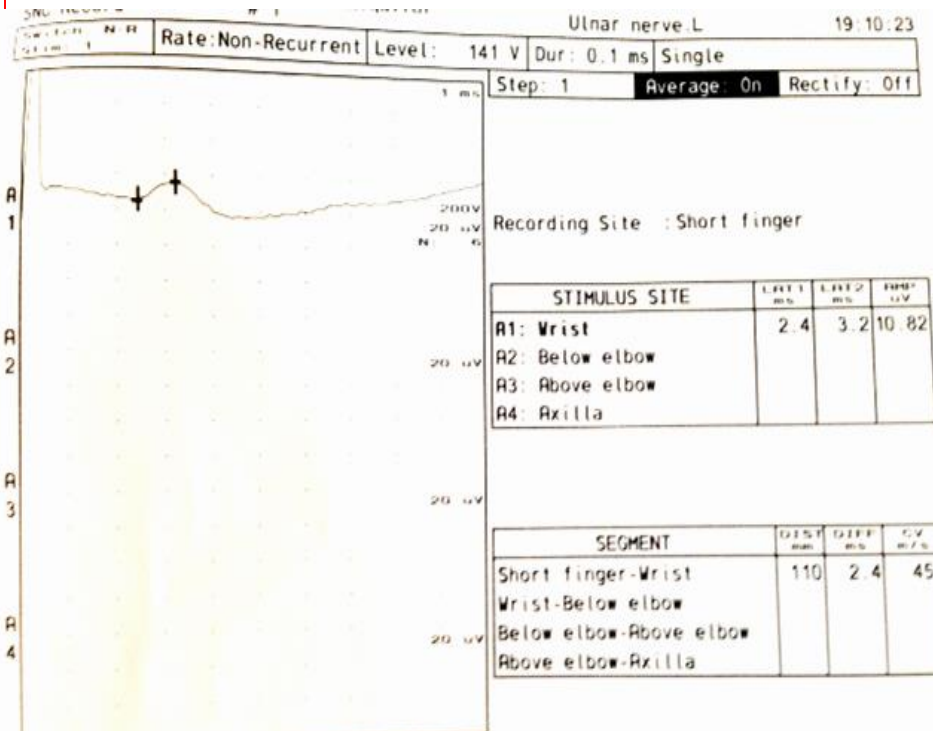
EMG

- **Motor nerves:** cMAP n. Ulnare sinistro ipovoltato+ onda F allungata



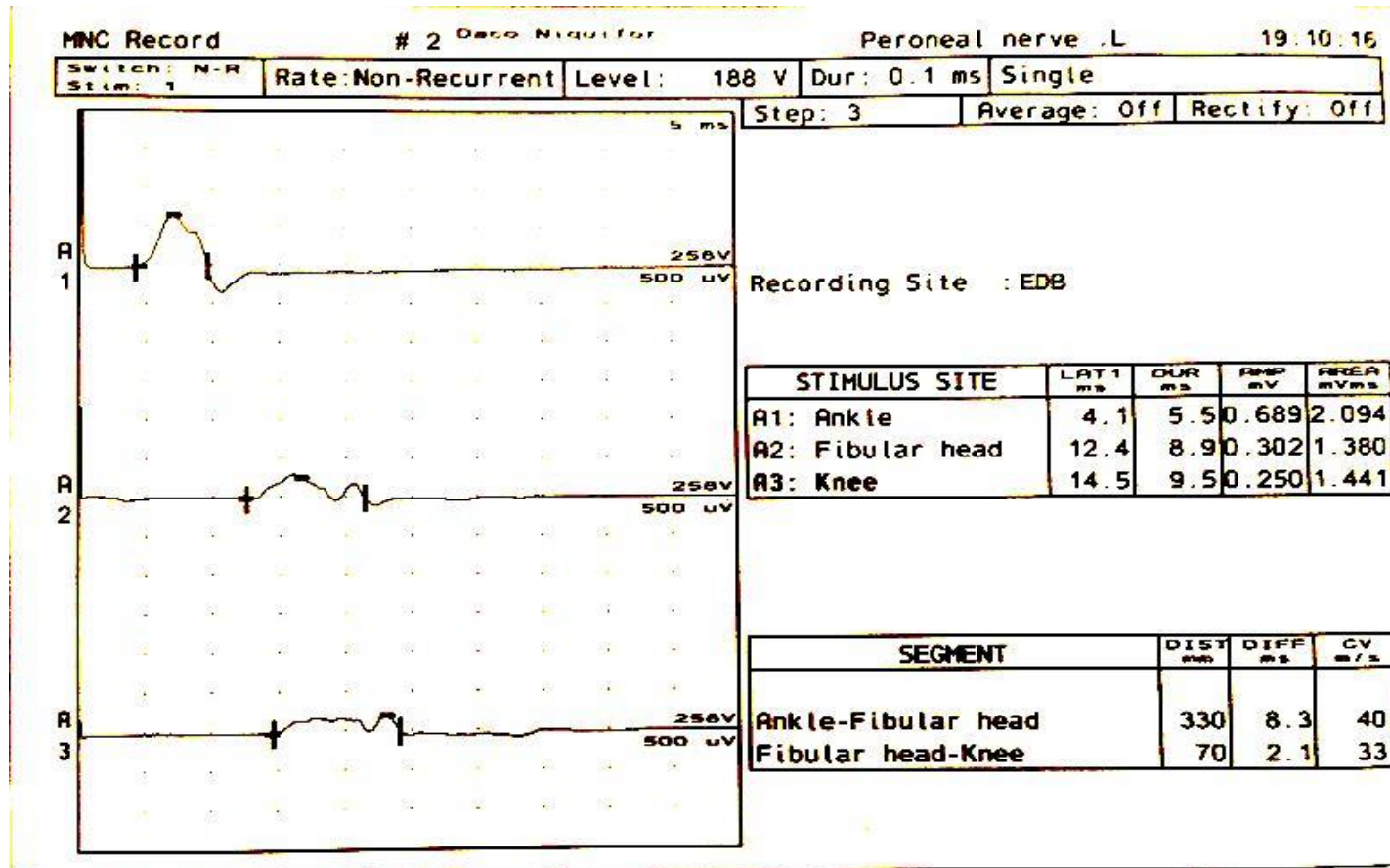
EMG

– Sensory nerves: SAP ulnare sinistro e surale destro



EMG

Motor nerves: CMAP del peroneo sinistro

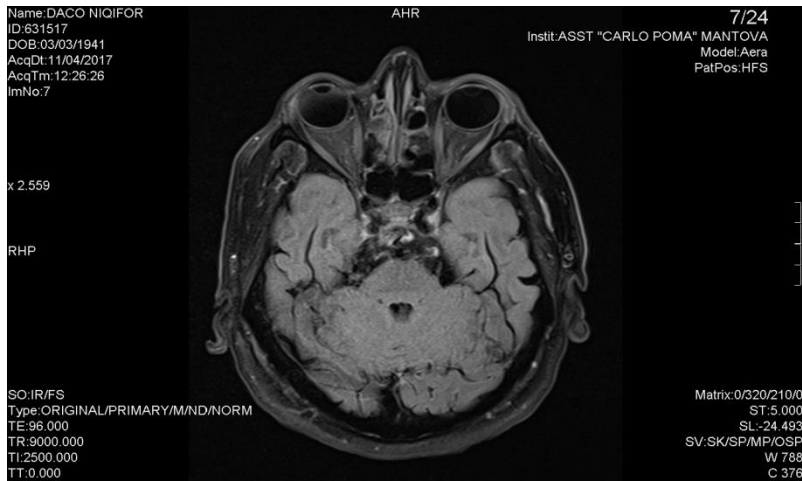
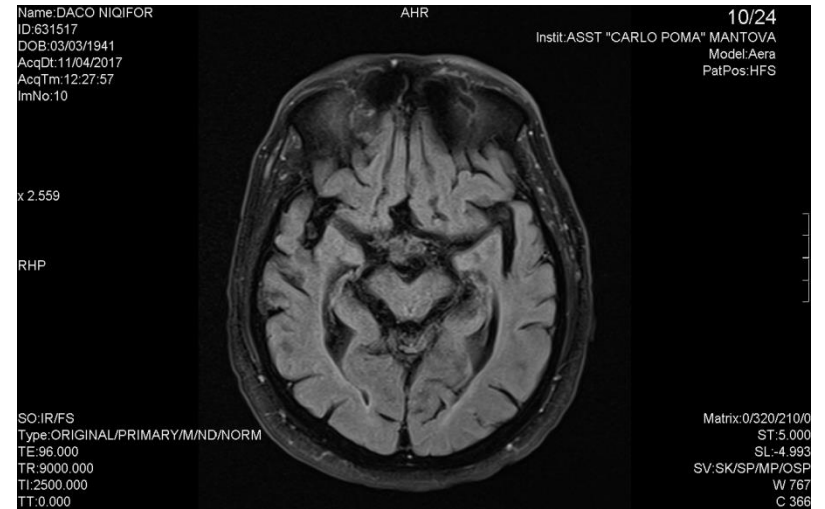
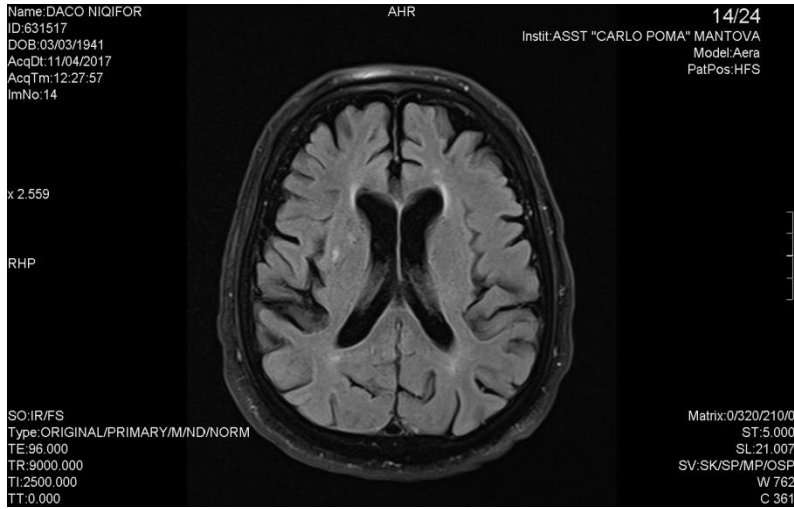


Caso clinico

- **Blood test:**

- Globuli bianchi con formula, GR e routine test normali
- Elettroforesi proteica, IgG, IgA, IgM nella norma
- T3, T4, TSH, CK normali;
- C3, C4, RF, ANA, ENA, ANCA, ACE: normali
- VitB12 e acido folico: normale
- Markers neoplastici nella norma
- Anti-Hu, -Yo, -Ri, Ma1/2, Cv2, amfifisina, Ab anti R-Ach: negativi
- HCB, HCV, HIV, Lue, crioglobuline: negativi
- Negativa la ricerca di Campylobacter nelle feci, sierologia e PCR su liquor per EBV, CMV, Mycoplasma P, Borrelia, West Nile.
- Porfobilinogeno urinario nella norma
- Ab anti GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b: in corso

RMN encefalo



Caso clinico

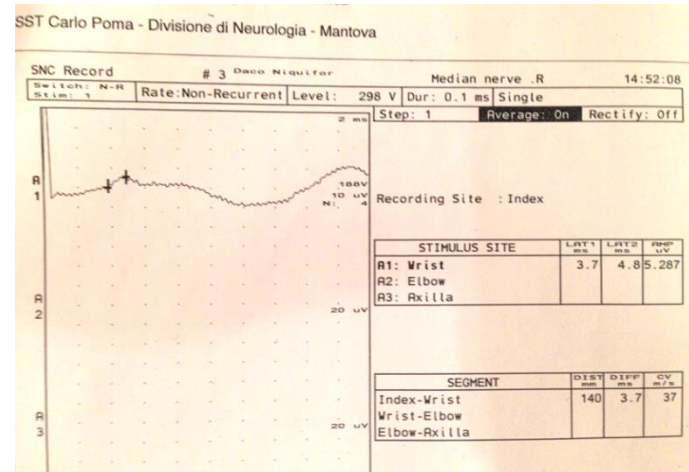
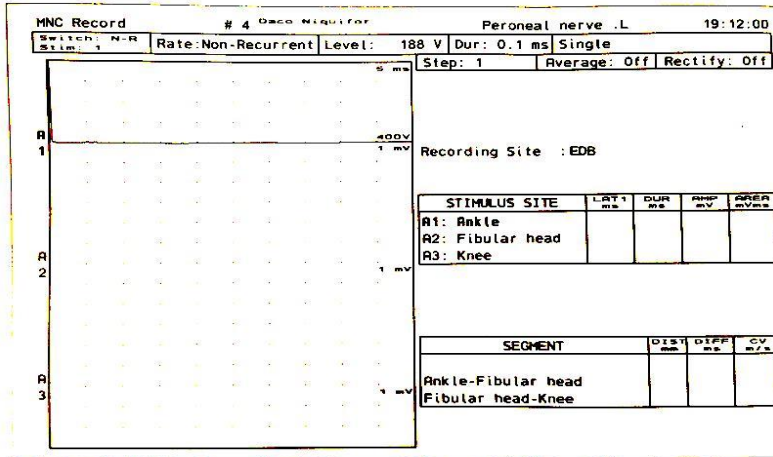
- in data 11.04 viene confezionata una tracheostomia ed in data 13.04 viene posizionata una PEG.
- Eseguita Ecografia addome: negativa per adenomegalia, non splenomegalia, non lesioni epatiche.

Trattamento

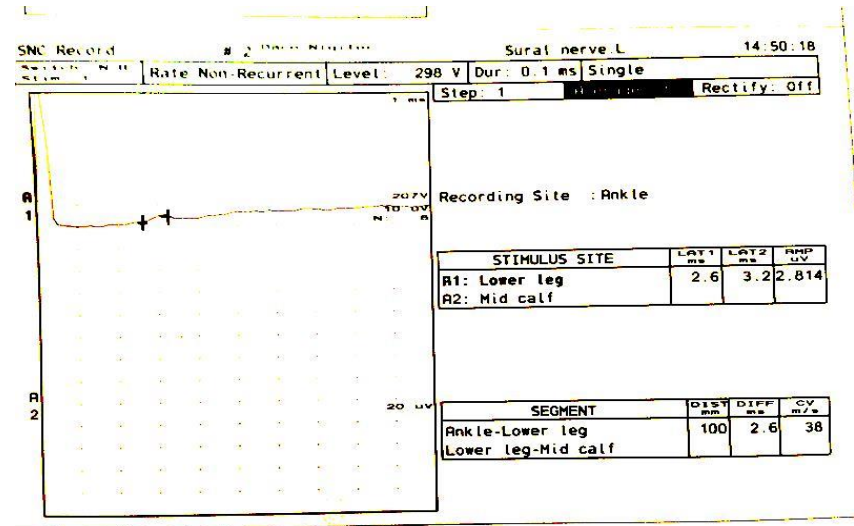
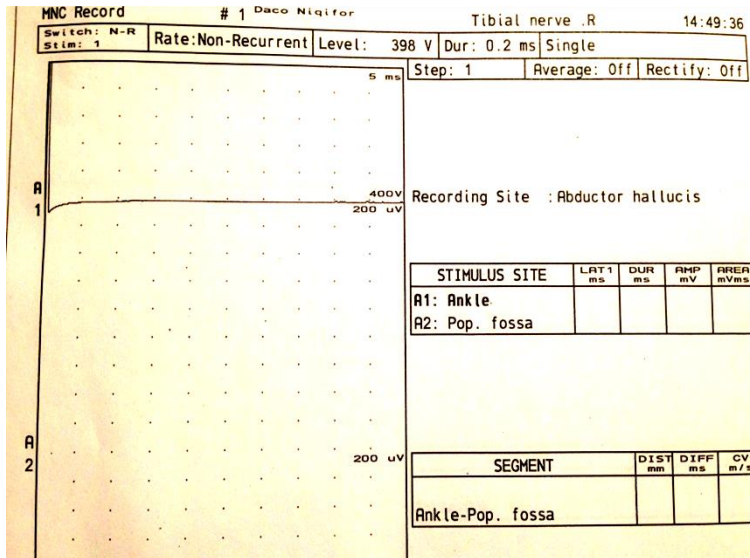
- Plasmaferesi (5 sedute), seguite da immunoglobuline ev (0.4g/Kg per 5 giorni)
- Nessuna risposta clinica, viene tentato un secondo ciclo di immunoglobuline ev (0.4g/Kg per 5 giorni)

Follow-up EMG dopo 10 giorni

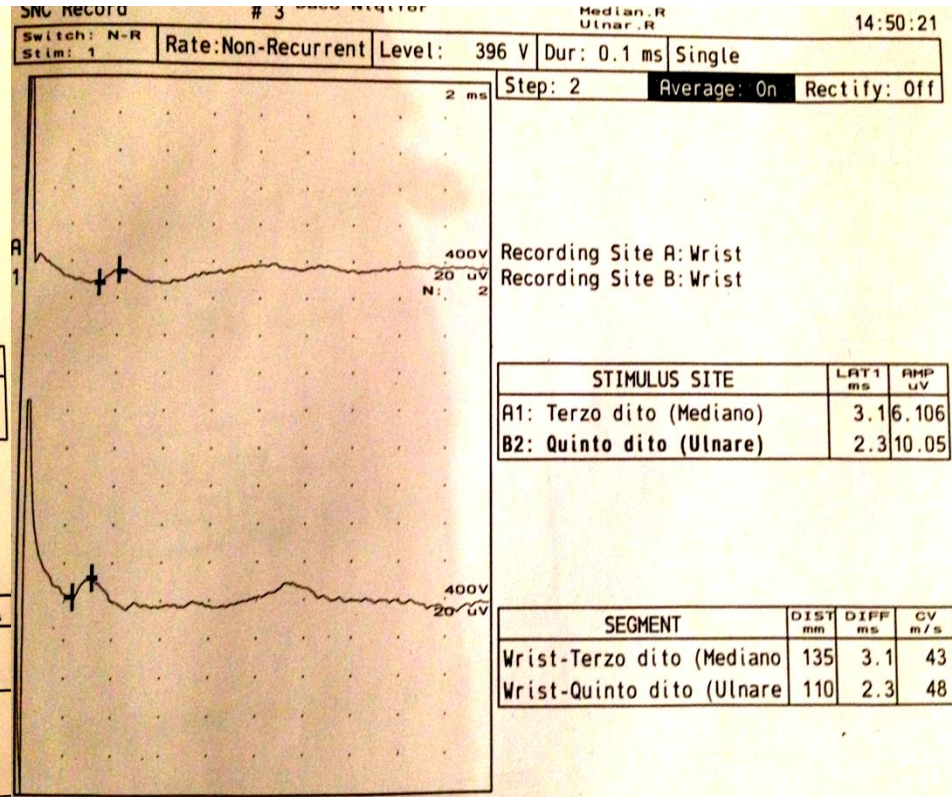
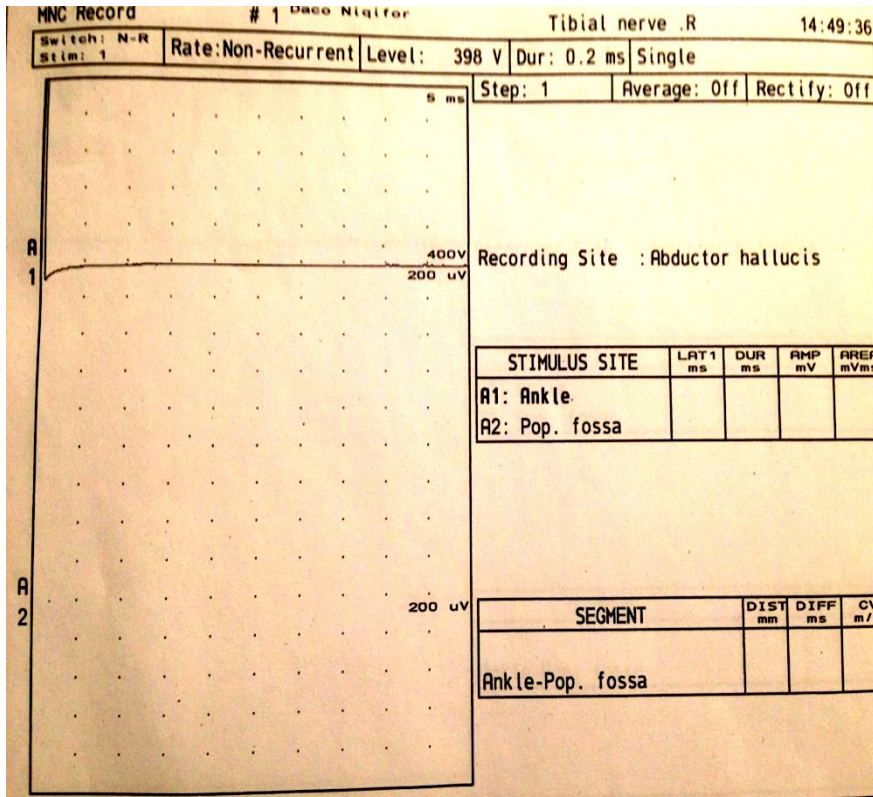
ASST Carlo Poma - Divisione di Neurologia - Mantova



Follow-up EMG dopo 20 giorni



Follow-up EMG dopo 30 giorni



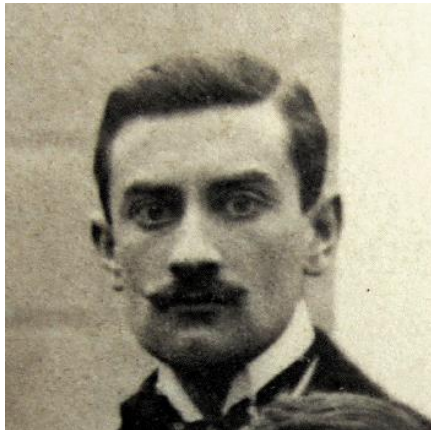
EMG: Comparsa di potenziali di denervazione nei muscoli esaminati agli arti inferiori

S.Guillain Barré

Guillain-Barré syndrome: a century of progress

J.A.Goodfellow, H.Willison *Nature Reviews Neurology* 12, 723-731 (2016)

- Nel 1916 i neurologi francesi Guillain, Barré e Strohl descrissero due soldati che svilupparono una paralisi acuta con areflessia con recupero spontaneo. Notarono inoltre un'augmentata concentrazione di proteine nel liquor con una conta cellulare nella norma.



- La combinazione di questo quadro clinico e laboratoristico prese il nome di sindrome di Guillain-Barré (GBS)

S. Guillain-Barré

- Poliradicoloneuropatia infiammatoria acuta a genesi disimmune
- Causa più comune di paralisi flaccida acuta nell'era post-poliomelite
- Incidenza **1-2 nuovi casi su 100.000** ab. l'anno
- M:F 1,5:1; Colpisce tutte le età: giovani adulti o >75a
- **2/3 antecedente infettivo**: Infezioni virali o batteriche alte vie aeree (44%), tratto GI (21%) o febbre non specifica (19%) nelle 3 settimane antecedenti.
- **Agenti patogeni**: CMV: 15% EBV 10%; H. influenzae: 5%; VZV; Enterovirus, Rotavirus; Dengue;
- Zica virus (polinesia francese); Virus West Nile
- Mycoplasma pneumoniae: 5%; Campilobacter jejuni 32%
- 1976- vaccino antiinfluenzale suino; 1980's Cronassial

GBS- criteri diagnostici

La diagnosi di GBS in PS può fondarsi solo
SU **CRITERI CLINICI**

1. Ipostenia rapidamente progressiva bilaterale e simmetrica degli arti con sintomi sensitivi di lieve entità
2. Riflessi ridotti o assenti negli arti affetti
3. Decorso monofasico con sintomi rapidamente progressivi e nadir raggiunto in 12 ore fino a 4 settimane
4. CSF conta cellulare < 50 μ l
5. Aumento delle proteine nel liquor (nella 1° sett nel 66% e nella 2° sett nel 82%)
5. Criteri elettrofisiologici congrui con un sottotipo di GBS
6. Assenza di diagnosi alternative

Elementi clinici di supporto

- Coinvolgimento dei nervi cranici (n. faciale, oculomotori, bulbari)
- Disfunzione autonoma (aritmie, iper/ipotensione, iperidrosi, dismotilità gastro intestinale)
- Assenza di febbre

Elementi clinici che inducono dubbi:

- **Evidente persistente asimmetria**
- **Definito livello di ipoestesia**
- **Aumentate cellule del liquor (> 50 leucociti/mm³)**
- **Presenza di disturbi vescicali o dell'alv iniziali e/o persistenti**
- **Febbre all'esordio**

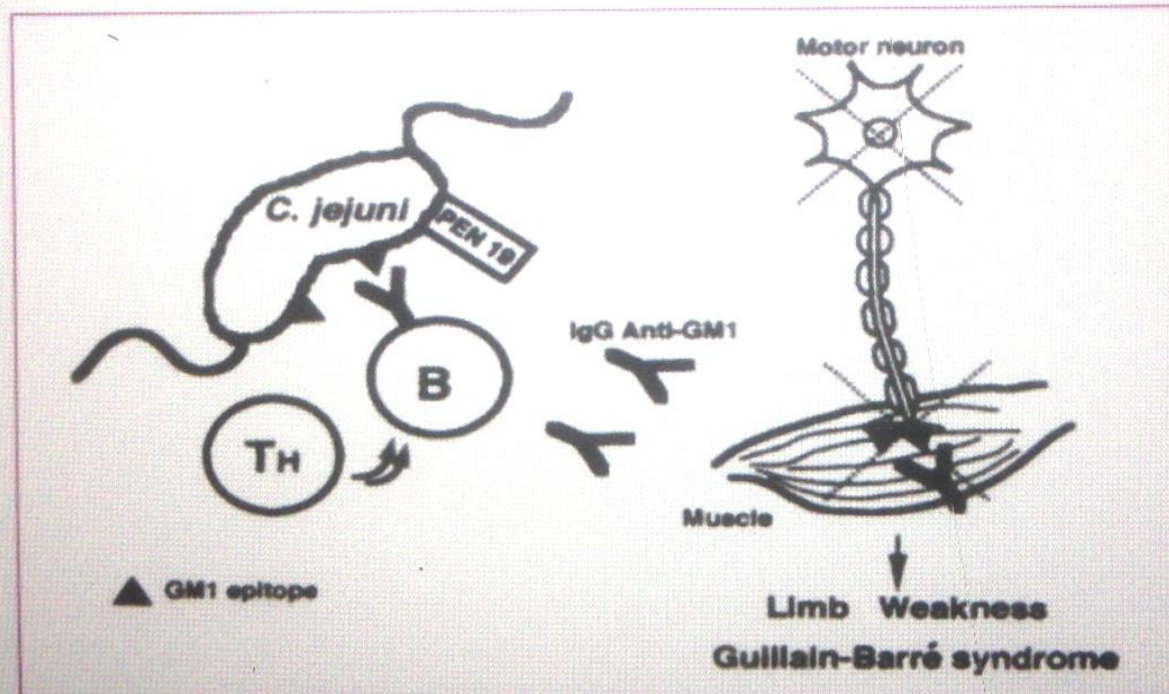
Asbury et al. Ann neurol 1990, 521-524

Acute axonal polyneuropathy associated with anti-GM₁ antibodies following *Campylobacter* enteritis

Article abstract—We report 2 patients with Guillain-Barré syndrome (GBS) following *Campylobacter jejuni* enteritis. Electrophysiologic studies indicated that the predominant process was axonal degeneration of motor nerves, and clinical recovery was poor. Serum testing by thin-layer chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay revealed that the sera from both patients contained high titers of IgG antibody against GM₁ ganglioside. These cases may represent a subgroup of GBS as acute axonal polyneuropathy following *C jejuni* enteritis associated with anti-GM₁ antibodies.

NEUROLOGY 1990;40:1900-1902

Nobuhiro Yuki, MD; Hiide Yoshino, MD; Shuzo Sato, MD; and Tadashi Miyatake, MD



AMAN e AMCBN

J Neurol Sci. 1997 Apr 15;147(2):193-200.

Acute motor axonal neuropathy with high titer IgG and IgA anti-GD1a antibodies following Campylobacter enteritis.

Lugaresi A1, Ragno M, Torrieri F, Di Guglielmo G, Fermani P, Uncini A.

Neurology September 9, 2003 vol. 61 no. 5 617-622

Acute motor conduction block neuropathy Another Guillain–Barré syndrome variant

M. Capasso, MD, C. M. Caporale, MD, F. Pomilio, DVM,
P. Gandolfi, DSc, A. Lugaresi, MD PhD
and A. Uncini, MD



Figure 1a (MUP)

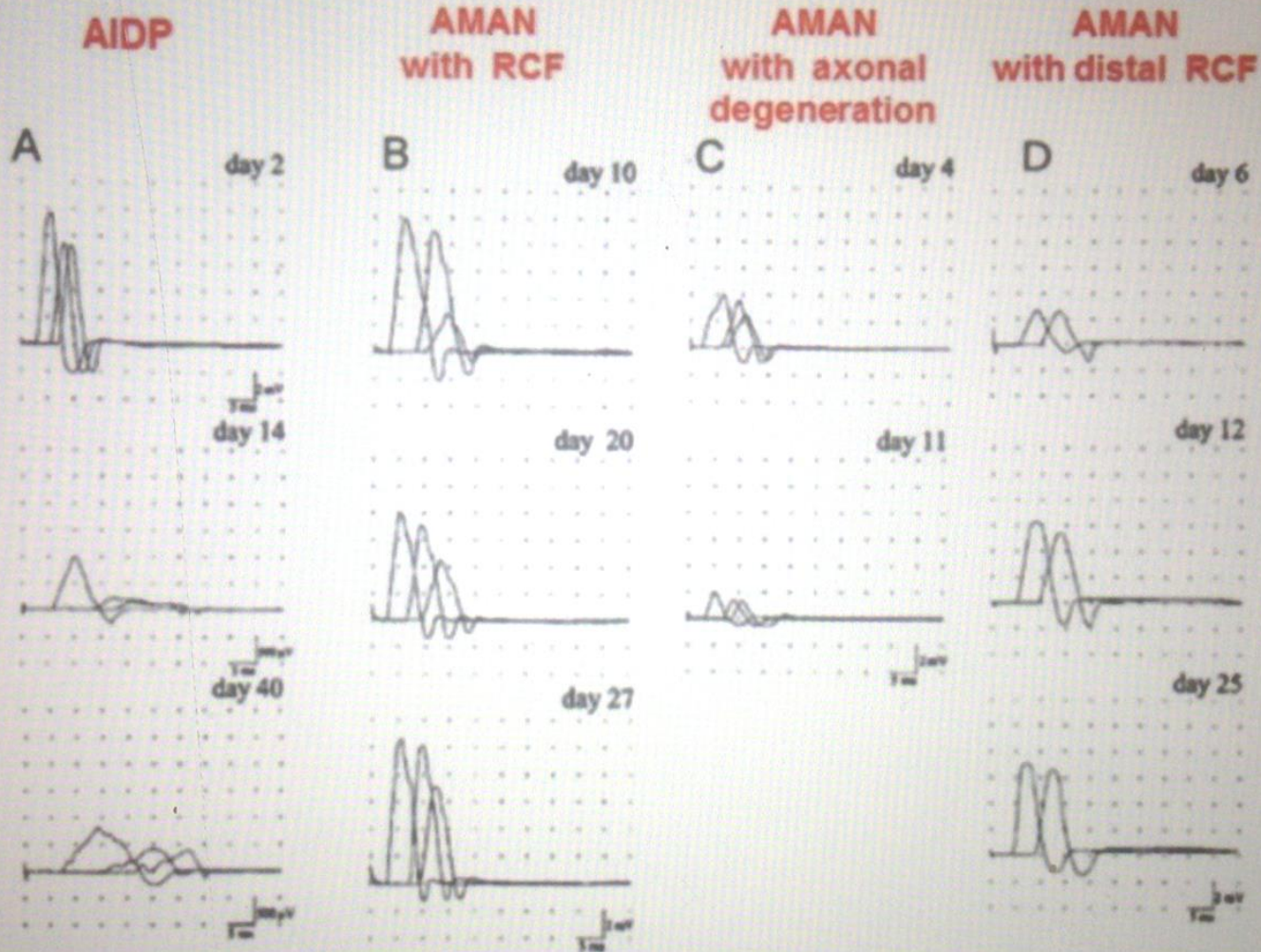


Figure 1b (MUP)



Figure 1c (MUP)

GBS: the spectrum of motor conduction findings



Prompt recovery Poor outcome Prompt recovery

Subtypes and variants

IgG autoantibodies to

Guillain–Barré syndrome

Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy

None

Facial variant: Facial diplegia and paresthesia

None

Acute motor axonal neuropathy

GM1, GD1a

More and less extensive forms

Acute motor–sensory axonal neuropathy

GM1, GD1a

Acute motor-conduction-block neuropathy

GM1, GD1a

Pharyngeal–cervical–brachial weakness

GT1a > GQ1b >> GD1a

Miller Fisher syndrome

GQ1b, GT1a

Incomplete forms

Acute ophthalmoparesis (without ataxia)

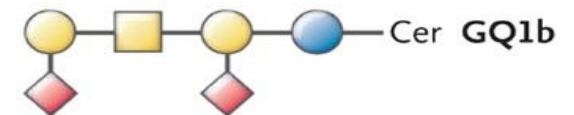
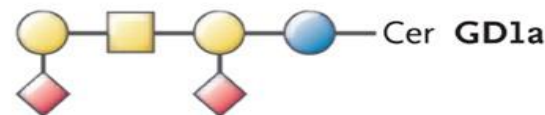
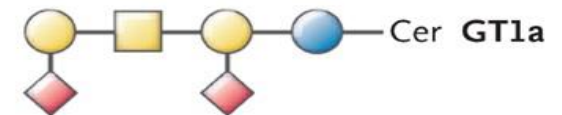
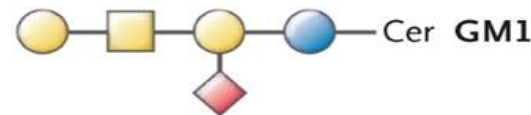
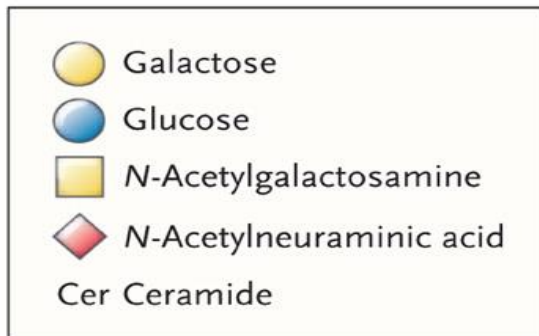
GQ1b, GT1a

Acute ataxic neuropathy (without ophthalmoplegia)

GQ1b, GT1a

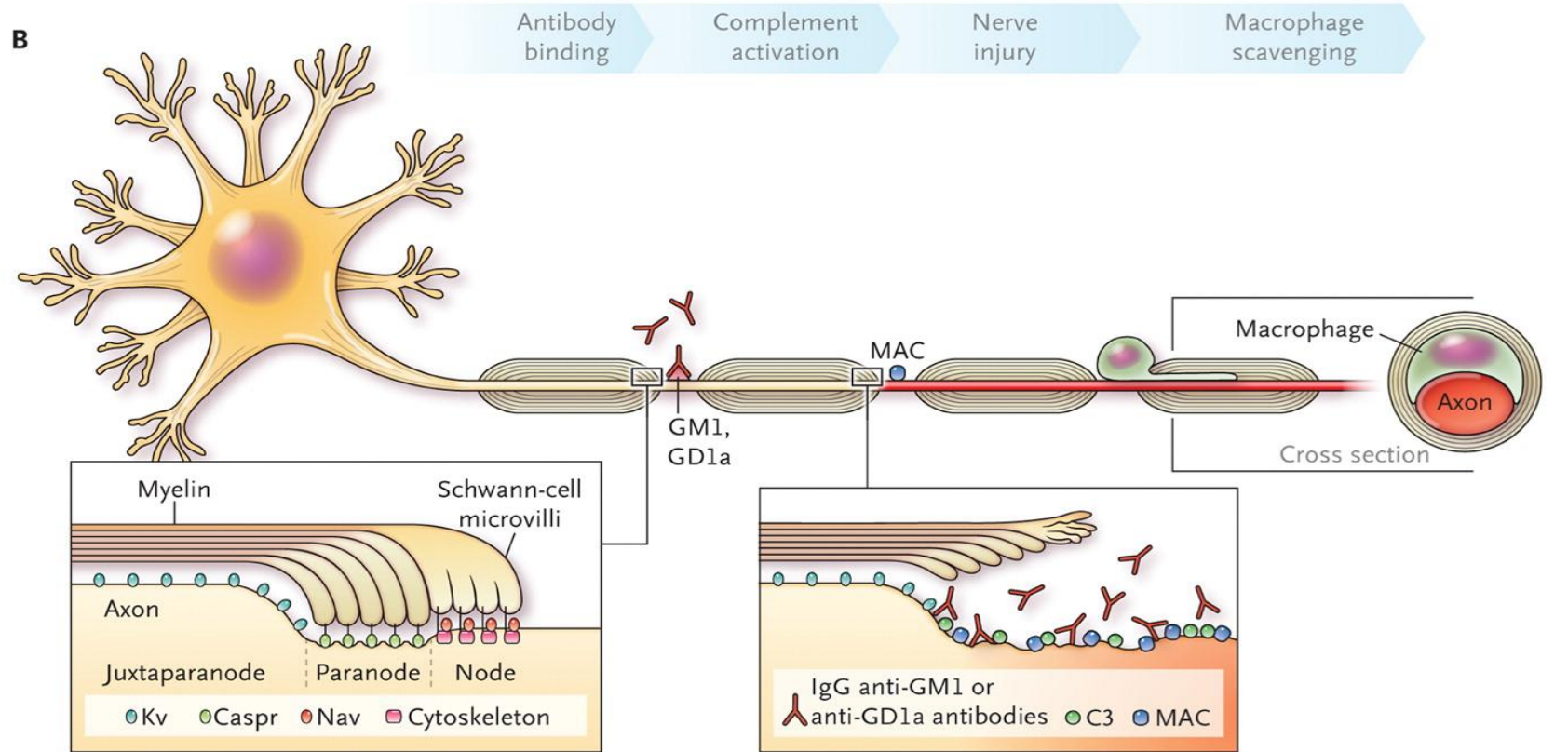
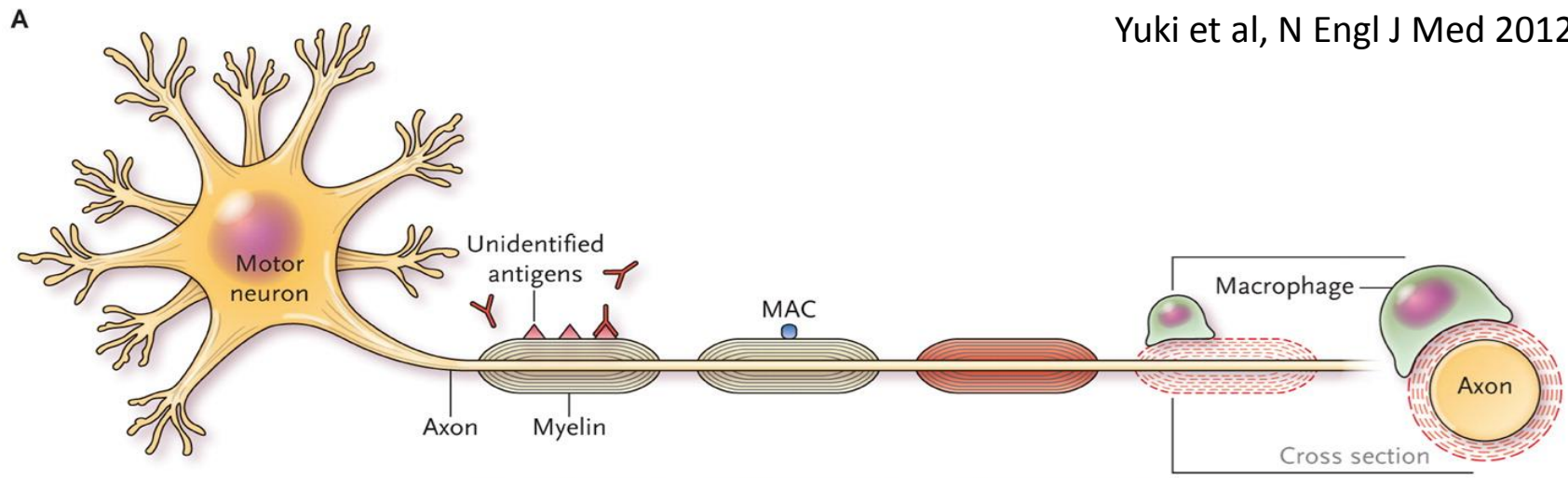
CNS variant: Bickerstaff's brain-stem encephalitis

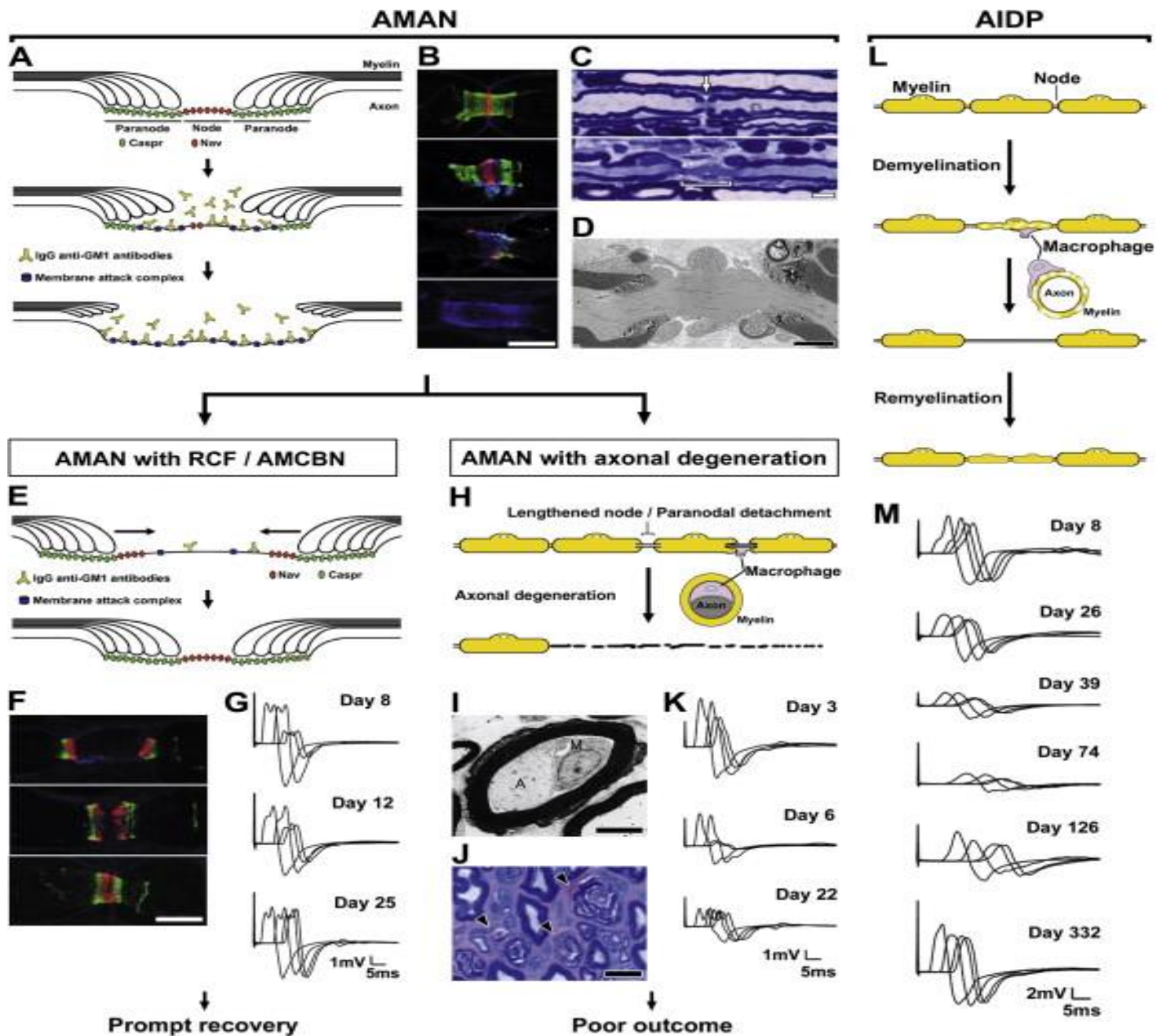
GQ1b, GT1a



Guillain–Barré Syndrome

Nobuhiro Yuki et al- N Engl J Med 2012; 366:2294-2304

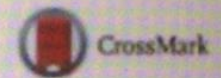






Review

Nodo-paranodopathy: Beyond the demyelinating and axonal classification in anti-ganglioside antibody-mediated neuropathies



Antonino Uncini^{a,*}, Keiichiro Susuki^b, Nobuhiro Yuki^c

	Autoantibodies to					Supportive evidences		
	GM1	GD1a	GT1a	GQ1b	GD1b	NCS	Pathology	Model
AMAN	IgG	IgG						
AMSAN	IgG	IgG						
ASAN					IgG			
PCB		IgG	IgG	IgG				
FS			IgG	IgG	IgG			
MMN	IgM							

Criteria elettrofisiologici nella AIDP

1. Ho et al

- Patients must have one of the following in two or more nerves during the first 2 weeks of illness:
- Motor conduction velocity <90% LLN (<85% if amplitude of cMAP is <50% LLN)
- Distal motor latency>110% upper limit of normal LLN(>120%if cdMAP<100% LLN)
- Evidence of unequivocal temporal dispersion
- F-response latency>120%

2-Hadden et al

- At least one of the following in each of at least two nerves, or at least two of the following in one nerve if all others inexcitable and cMAP>10%LLN:
- Motor conduction velocity <90% LLN (<85% if cMAP is <50% LLN)
- Distal motor latency>110% LLN(>120%if cdMAP<100% LLN)
- Amplitude of compound muscle action potential after proximal stimulation/dCMAP ratio<0,5 and dCMAP>20% LLN
- F-response latency>120%

Criteria elettrofisiologici nelle AMAN ed AMSAN

AMAN

- Nessun parametro indicativo di demielinizzazione, così come definiti per l'AIDP, in nessun nervo, con l'eccezione di un parametro in un nervo se:
- dCMAP <10% dei v.minimi n.
- dCMAP <80% dei v.minimi n. in almeno due nervi

(Hadden et al. 1998)

AMAN

- Nessun parametro indicativo di demielinizzazione, così come definiti per l'AIDP
- dCMAP <80% dei v.minimi n. in almeno due nervi
(Ho et al. 1995)

AMSAN

1. Nessuna demielinizzazione
2. dCMAP <80% v.minimi in due nervi o nervi ineccitabili
3. SAP <50% v.minimi n.

(Feasby 1993; Rees 1995)

EGOS- prognosi

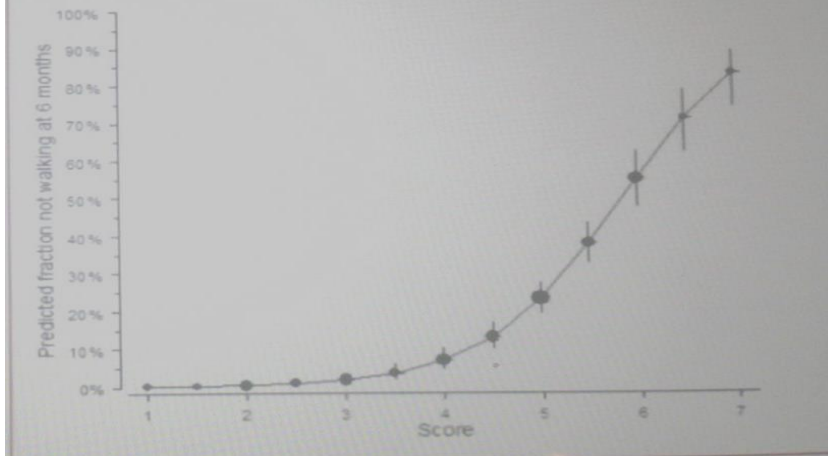
Erasmus GBS Outcome score

GBS disability scale:

- 0: Healthy state
- 1: Minor symptoms, able to run
- 2: Able to walk 10 m unaided
- 3: Able to walk 10 m with help
- 4. Bedridden/chairbound
- 5: Ventilated
- 6: Dead

Hughes et al, 1978

Predice l'outcome nei primi 6 mesi



EGOS, sum of score of 3 clinical features (1-7):

Age

- 0 if <40 years
- 0,5 if 40-60 years
- 1 if >60 years

Preceding diarrhoea:

- 0 if absent
- 1 if present

GBS dis score at 2 weeks

- 1 if GBS score is 0 or 1
- 2 if GBS score is 2
- 3 if GBS score is 4
- 4 if GBS score is 4
- 5 if GBS score is 5

Lancet Neur, 2007

Diagnosi differenziali

(Wakerley BR, et al. Pract Neurol 2015;15:90–99)

Box 2 Differential diagnoses for classic Guillain-Barré syndrome

Acute flaccid paralysis

Viruses targeting anterior horn cells or motor neurones

- ▶ Poliomyelitis, non-polio enterovirus (enterovirus 71), West Nile virus
- ▶ Herpes simplex virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, varicella zoster virus
- ▶ Rabies virus, HIV

Transverse myelitis

- ▶ *Mycoplasma pneumoniae*
- ▶ Herpes simplex virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, varicella zoster virus

Spinal cord injury

- ▶ Acute spinal stenosis (eg, disc prolapse, epidural abscess or haematoma)
- ▶ Anterior spinal artery occlusion

Acute peripheral neuropathies

- ▶ Infections (eg, herpes simplex virus, HIV)
- ▶ Consumption of toxins or poisons (eg, puffer fish poisoning (tetrodotoxin), lead, thallium, arsenic)
- ▶ Tick paralysis, Lyme disease
- ▶ Porphyria

Neuromuscular junction disorders

- ▶ Myasthenia gravis
- ▶ Lambert-Eaton myasthenic syndrome
- ▶ Botulism

Neuromuscular weakness related to critical illness

- ▶ Critical illness neuropathy and myopathy

Muscle disorders

- ▶ Acute myositis
- ▶ Periodic paralysis
- ▶ Functional

Box 3 Differential diagnoses for Miller Fisher syndrome, Bickerstaff's brainstem encephalitis and pharyngeal-cervical-brachial weakness

- ▶ Myasthenia gravis
- ▶ Brainstem stroke (eg, basilar artery occlusion)
- ▶ Diphtheritic neuropathy
- ▶ Botulism
- ▶ Rhombencephalitis
 - Infective (eg, listeriosis, tuberculosis, brucellosis, Lyme disease, herpes simplex virus, Epstein-Barr virus, JC virus, toxoplasmosis, cryptococcosis)
 - Autoimmune (eg, multiple sclerosis, sarcoidosis, Behçet's disease, systemic lupus erythematosus)
 - Malignancy (eg, lymphoma, paraneoplastic syndrome)
- ▶ Basal meningitis (Inflammatory, infective, carcinomatous and lymphomatous)

Trattamento

1. Immunoterapia
2. Terapia di supporto

Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome (Review)

Raphaël JC, Chevret S, Hughes RAC, Annane D

PLASMAFERESI

- Gold standard; stessa efficacia delle IVIG;
- **Quante sedute?** 2 sedute meglio di 0 nelle forme lievi (able to walk not to run); 4 sedute meglio di 2 nelle forme moderate (unable to walk).
- 6 sedute nelle forme gravi non sono più efficaci di 4 (in supporto respiratorio)
- Efficace indipendentemente da età e gravità
- Rispetto alla sola terapia di supporto **accorcia i tempi di recupero** (in particolare per quanto riguarda respiro spontaneo e deambulazione), **riduce le complicanze, migliora la prognosi a lungo termine**
- Efficacia massima entro la prima settimana dall'esordio ma utile fino a 30 gg
- 10-14% dei pz non riesce a terminare PEX per effetti collaterali (instabilità emodinamica, ipotensione, difficoltà negli accessi venosi)



Trattamento

IVIg

- **0,4 g/kg/die** per 5-6 gg consecutivi
- Oppure 2 g/kg in 2 gg (aumento effetti collaterali!)
- **Utilità sovrapponibile alla PEX**
- **IVIg iniziate entro 2 settimane favoriscono il recupero quanto la PEX (nei bambini)** Non ci sono studi adeguati di paragone tra IVIg e placebo negli adulti
- Attive in tutte le età; Forme moderate e gravi
- **Il trattamento combinato PEX+IVIg non mostra vantaggi**
- Il trattamento con IVIg è **completato più spesso** rispetto alla PEX (anche se non ci sono differenze significative nella frequenza degli eventi avversi)
- Cautela in Pazienti con insufficienza renale e con rischio di trombosi
- Terapia con cortisone per os o ev non efficace!



Terapia di supporto

- Monitoraggio della capacità vitale, frequenza respiratoria, saturazione (**Ventilazione assistita** con CPAP nei casi più gravi ; UTI se $CV < 20 \text{ mL/Kg}$)
- Monitoraggio della deglutizione e dell'alvo (ileo paralitico)
- Controllo della disautonomia (monitoraggio pressorio, frequenza cardiaca)
- **Profilassi con eparina per prevenire TVP ed embolia p.**
- **Riabilitazione precoce per decubiti e contratture**
- Terapia antidolorifica (nocicettivo e neuropatico)
- Prevenire infezioni (polmoniti)
- Prevenire ulcere corneali se deficit facciale

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



Diagnosi differenziale GBS

- Ipostenia acuta
- Solo SNP:
- W.Nile polio
- Botulismo/ ciguatera
- Difterite
- Poliradicolopatia da CMV
- In Hiv+ poliradicolopatia da sifilide, tbc, herpes, toxoplasmosi, forme linfomatose
- Miastenia Gravis acuta
- Miopatie acute

Diagnosi differenziale GBS

- SNP+SNC:
- mielite trasversa acuta
- sindromi overlap (Bickerstaff+Miller Fisher+GBS)
- Vasculiti es Churg Strauss (eosinofilia, ANCA)
- SNP+SNC+altri organi:
- Porfiria (sintomi psichiatrici e dolori addominali)
- Metalli pesanti: arsenico, tallio, oro
- Prodotti chimici: organofosforici, esano (sniffatori), vacor (topicida)

MILLER FISHER's SYNDROME

- **Post infettiva** (tatto resp superiore o intestinale)
- **Triade:** Ataxia, Ophthalmoplegia, Areflexia
- **Dissociazione Albuminocitologica**
- **No** o minimo deficit motorio
- **Decorso benigno**, spesso monofasico
- **GQ1a, GQ1b,GT1a,GD3 IgG**

Encefalite di Bickerstaff

- BBE, FS, GBS possono rappresentare un «continuum»
- Preceduta da infezioni
- Oftalmoparesi acuta
- Atassia acuta
- Alterazioni della vigilanza
- Risposta plantare in estensione
- Disturbi delle vie sensitive cordonali
- Solitamente completo recupero
- Anticorpi anti GQ1b (60%)
- Alterazioni alla RMN encefalo (305%)

Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain Barre syndrome

Odaka et al, Brain (2003), 126, 2279±2290

West Nile Infection



(Fig.3)

- La paralisi flaccida acuta da WNV è identica a quella da poliovirus e può rapidamente determinare insufficienza respiratoria. Non sempre è preceduta da febbre

West Nile Infection

	West Nile poliomyelitis	Guillain-Barré syndrome
Timing of onset	Acute phase of infection	Weeks after acute infection
Fever, leukocytosis	Present	Absent
Weakness distribution	Asymmetric; monoplegia to quadriplegia	Generally symmetric; proximal and distal muscles
Sensory symptoms	Some myalgias, infrequent numbness, paresthesias, or sensory loss	Sensory loss, painful distal paresthesias
Bowel and bladder	Often involved	Rarely involved
Encephalopathy	Often present	Absent
CSF profile	Pleocytosis, elevated protein	No pleocytosis, elevated protein (albuminocytologic dissociation)
Electrodiagnostic features	Anterior horn cell or motor axon loss (reduced/absent CMAPs, preserved SNAPs, asymmetric denervation)	Demyelination (marked slowing of conduction velocity, conduction block, temporal dispersion); reduced SNAPs

CSF, cerebrospinal fluid; CMAP, compound muscle action potential; SNAP, sensory nerve action potential.

Infezione da tossina botulinica

- **L'intossicazione con tossina di Clostridium botulinum produce un pattern di debolezza simile alla MFS e alla forma faringo-cervico-brachiale**
- **La tossina di tipo A si lega anch'essa ai gangliosidi GQ1b e GT1a**
- **In aggiunta alla oftalmoplegia ed alla ipostenia facio-bulbare le pupille sono tipicamente dilatate e poco reattive alla luce ed all'accomodazione**

Miastenia Gravis

Causes and Outcomes of Acute Neuromuscular Respiratory Failure

[Cabrera Serrano, MD](#); [Alejandro A. Rabinstein, MD](#)

Arch Neurol. 2010;67(9):1089-1094. .

JAMA Neurology

Table 1. Final Diagnoses of Patients Admitted to the ICU With Acute Neuromuscular Respiratory Failure

Final Diagnosis	Patients, No. (%)
Myasthenia	27 (32)
GBS	12 (14)
Myopathies	12 (14)
Dermatomyositis	2
α -sarcoglycanopathy	1
Toxic necrotizing myopathy	1
Hypernatremic myopathy	1
Myotonic dystrophy	1
Myopathy with anti-SRP antibodies	1
Undetermined	5
ALS	12 (14)
Postpolio syndrome	3 (4)
CIDP	2 (2)
West Nile infection polyradiculoneuropathy	2 (2)
Amyloid polyradiculoneuropathy	1 (1)
Kennedy syndrome	1 (1)
Congenital myasthenic syndrome	1 (1)
Pseudocholinesterase deficiency	1 (1)
Myelopathy	1 (1)
Unknown	10 (12)

La dd fra una crisi miastenica ed altre cause di insufficienza respiratoria acuta si basa su:

- Dati clinici (i pazienti MG quasi sempre presentano deficit tipici generalizzati e deficit cranio bulbari)
- EMG
- Dosaggio Ab anti-AchR e-Musk
- Test al tensilon/prostigmina (cautela!)

Abbreviations: ALS, amyotrophic lateral sclerosis; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy; GBS, Guillain-Barré syndrome; ICU, intensive care unit; SRP, signal recognition particle.

Miastenia Gravis

	Crisi miastenica	Crisi colinergica	botulismo	Guillain barre	Polimiosite
Ptosi	++	+	+	+/-*	-
Oftalmoparesi	+++	+	++	+*	-
Pupille	normali	miosi	midriasi	normali	normali
Deficit mimici	+++	++	++	+++	+
Mm degli arti					
-deficit	++/+++	++	++	+++	+++
-fascicolazioni	rare	frequenti	assenti	rare	assenti
Riflessi ot	++	++	-	-	+/-
Disautonomia	+/-	+++	+++	+	-

* S.Di Miller Fisher

Miopatie Acute

- **Miosite necrotizzante**
- **Miopatia da glicogenosi II**
- **Polimiosite/dermatomiosite**

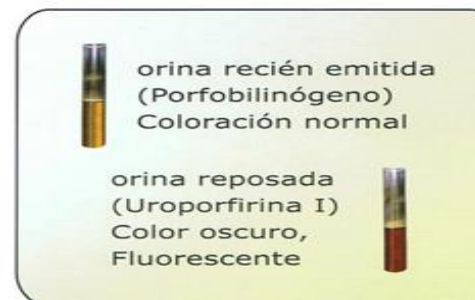
mielite trasversa

- Disfunzione bilaterale (non necessariamente simmetrica) sensorimotoria od autonoma
- Definito livello di deficit delle sensibilità
- progressione clinica al nadir tra 4 ore e 21 giorni dall'esordio
- Dimostrazione di infiammazione midollare: pleiocitosi, aumento IgG liquorali; lesione alla RMN gadolinio positiva
- Esclusione di patologia compressiva
- Unico elemento prognostico è la durata dello shock spinale




Porfiria

- **Neurofisiología; neuropatía motora con activa denervación**
- **Test delle urine alla luce: positivo**
- **Dosaggio del porfobilinogeno ed acido delta-amino levulinico: positivo**



Porfirie acute

- **Porfiria acuta intermittente**
- **Coproporfiria ereditaria**
- **Porfiria variegata**







Autosomiche dominanti
con bassa penetranza

- **Porifira da deficit di ALA deidrasi**






Autosomica recessiva,
rarissima

Porfiria acuta intermittente

- **Familiarità, fattori scatenanti** 
- **Prevalenza 1-10/100.000**
- **Dolore addominale acuto, nausea, vomito ed agitazione** 
- **Rapida evoluzione verso severa neuropatia prevalentemente motoria ed autonoma**
- **Possibile compromissione facciale e bulbare**
- **Riflessi generalmente assenti con conservazione degli achillei** 
- **Disturbi sensitivi poco frequenti e talvolta localizzati al tronco e le radici degli arti** 

Intossicazione acuta da arsenico e tallio

- Contenuti nei pesticidi
- Sintomatologia iniziale gastroenterica
- Polineuropatia sensori motoria degenerativo assonale
- Dissociazione albumino citologica nel liquor
- Iniziale demielinizzazione (DD con GBS) 
- Pancitopenia (As)-  Transaminasi (Tl) 
- **Emofiltrazione e/o Emidialisi efficaci per entrambi i metalli**
- **Tallio: Blu di Prussia (3grx3/die)**
- **Arsenico: dimercapolo i.m. 3mg/Kgx2/die**

Quale trattamento scegliere?

- PEX e IVIg sono sostanzialmente equivalenti
- Fattori contingenti:
- Disponibilità (migliore per IVIg)
- La più prontamente utilizzabile
- Controindicazioni (instabilità emodinamica per la PEX, insufficienza renale e deficit di IgA per IVIg)
- Rischio di interruzione terapia (> per PEX)
- Costi

Eziopatogenesi AIDP

- **Fenomeno di mimicry** tra epitopi glicoconiugati dei batteri e dei virus e componenti della mielina (gangliosidi) con attacco autoimmune contro la mielina stessa
- **Infiltrati linfocellulari T perivascolari** ed endonevriali a livello di nervi, radici e plessi con infiammazione
- **Rilascio di citochine** (IL2) e chemochine con richiamo di linfociti e macrofagi
- **Demielinizzazione segmentale** indotta da Ab fissanti il complemento e macrofagi

Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy.

Muscle Nerve. 2004 Apr;29(4):565-74.

Van den Bergh PY1, Piéret F.

Sottotipo GBS	Amp dCMAP	Blocchi	Disp temp	VDC mot	Lat dist mot	Lat onda F
AIDP	Normale o ridotta	Ridotta A del cMAP p/d [®]	Incremento >30% della durata del cMAP picco neg prox	<70% del limite inf di norma	<150% del limite superiore di norma	<120% del limite superiore di norma
AMAN	Assente o ridotto					
AMSAN	Assente o ridotto (anche il pot sens)					

[®] <30% probabile, <50% definito