

# **ASSONOPATIE**

**ROBERTA RAVENNI  
ROVIGO**

**LIDO DELLE NAZIONI  
AGOSTO 99**

# CLASSIFICAZIONE DEI DANNI DEL NERVO

- NEURAPRASSIA
- AXONOTMESI
- NEUROTMESI

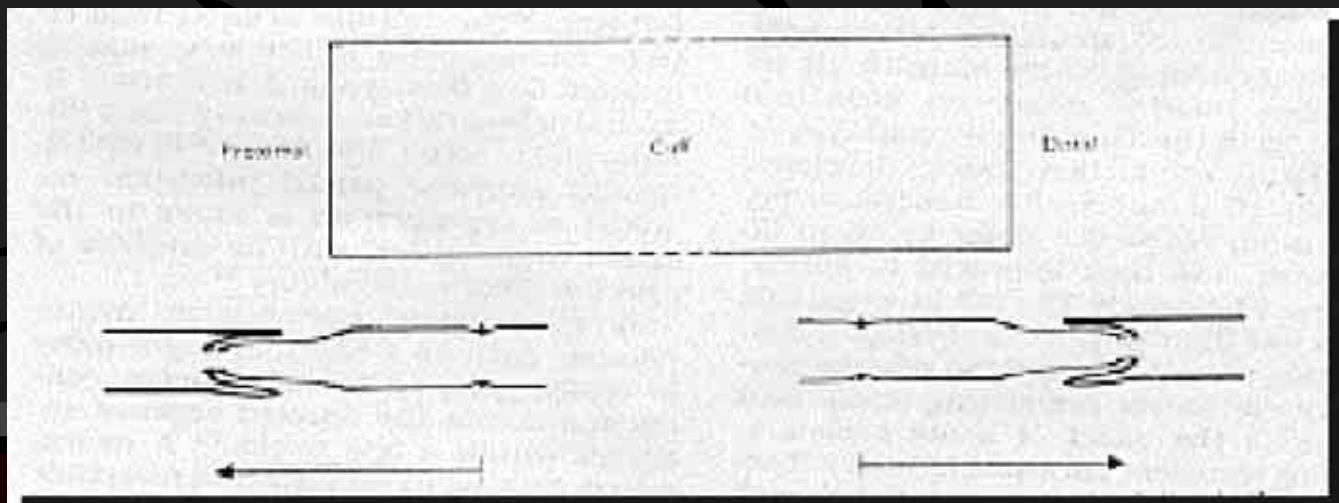
Seddon --> lesioni traumatiche esterne estesa poi alle  
patologie compressive (STC, ulnare,...)

# NEURAPRASSIA

- alterazioni della Conduzione in assenza di danni strutturali dell'assone
- prognosi buona, recupero completo dopo gg o settimane dalla rimozione della causa
- sperimentale: compressione o iniezione procaina
- < importante Amp (>50%) / < lieve VDC 15-30%
- Uomo manicotto compressivo --> blocco completo 25-30 min
- Normale conduzione nei tratti sopra e sotto la zona

# NEURAPRASSIA (segue)

- **Modificazioni immediate: ANOSSIA**
- ..... **MECCANICHE (bordo della compressione):** scivolamento mielina e assolemma in direzioni opposte, invaginazione della mielina con occlusione del nodo, demielinizzazione segmentaria.
- ..... **ISCHEMIA: infarto centrale del fascicolo nervoso non selettivo**



# NEURAPRASSIA (segue)

- Paralisi sabato sera: n. radiale --> mano cadente, paralisi dello SPE da gamba accavallata --> piede cadente
- recupero completo in poche SETTIMANE
- se persiste più a lungo si è verificato un danno prima demielinizzazione segmentaria poi assonale con recupero in alcuni MESI
- la conduzione sopra e sotto la lesione è normale, con metodiche di INCHING posso ricercare il sito di lesione = caduta significativa di Ampiezza ...  
Attenzione !!! allo SHIFT dello stimolo
- una axonotmesi in fase acuta non è distinguibile da neuraprassia

# DEMIELINIZZAZIONE FOCALE

- **BLOCCO DI CONDUZIONE**
- **RALLENTAMENTO FOCALE  
(DEMIELINIZZAZIONE FOCALE)**
- **Patologie traumatiche, neuropatie demielinizzanti  
genetiche, acquisite, Multineuropatie motorie con  
blocchi multipli di conduzione (Ac GM1)**

# BLOCCO DI CONDUZIONE

## ratto EAE nel nervo sciatico



**BASE**

**0:15**

**0:36**



**0:55**

**1:05**

**1:25**



**1:55**

**2:05**

**2:45**

# BLOCCO DI CONDUZIONE

- Se molte fibre coinvolte --> ridotto reclutamento di UM simile a quanto si verifica per danno Assonale
- Se persistente --> EMG fibrillazione
- Deficit sensitivi coinvolgenti solo fibre Mieliniche  
...non coinvolte sensibilità Termiche o Dolorifiche
- Esempi (n. ulnare Pratesi/Coletti)



# **RALLENTAMENTO FOCALE**

- In genere è un rilievo ENG in assenza di un grave danno clinico (v. neuropatie genetiche HPPN o CTM1)
- Non alterazioni EMG muscoli di pertinenza

# AXONOTMESI

- Perdita di continuità dell'assone con secondaria Degenerazione Walleriana del segmento distale
- Blocco di conduzione immediato a livello del SITO DI LESIONE con perdita irreversibile della eccitabilità
- la degenerazione necessita di almeno 4-5 giorni
- UN ESAME NEUROFISIOLOGICO CONDOTTO NEI PRIMI GIORNI DALLA LESIONE NON PUO' DIFFERENZIARE UNA NEURAPRASSIA DA AXONOTMESI

# PERDITA ASSONALE

- Fibre di Moto: 5° giorno--> 15% dell'area base (nadir 7° giorno)
- Fibre di Senso: non modificate nei primi 5-6 giorni; anomalie all'11° giorno
- successivamente la stimolazione a valle mostra < Amp e (< VDC), molto utile EMG dopo 15-20 gg
- Esempi

## **AXONOTMESI (segue)**

- **Istologia:** la degenerazione si sviluppa dapprima nei terminali intramuscolari delle fibre nervose, mentre la parte prossimale è ancora intatta
- **il moncone prossimale rimane eccitabile**
- **alterazioni prossimali:** atrofia assonale, corrugamento della mielinia, demielinizzazione e remielinizzazione internodale
- **se le cellule di Schwann ed il connettivo circostante rimane integro l'ASSONE RIGENERA 1-3 mm/g.**

# NEUROTMESSI

- Perdita di continuità di tutto il nervo
- scarso recupero senza intervento che può essere di sutura o innesto
- Sunderland propone 3 Tipi:
  - 1° Perinervio e architettura del nervo integro
  - 2° interruzione del Perinervio, nervo apparentemente integro
  - 3° Separazione completa del nervo con perdita di continuità

# NEUROTMESSI

## 1° Tipo Sunderland

- Rigenerazione possibile, ma meno efficace rispetto all'assonotmesi
- "Misdirected Sprouting "
- Sincinesie
- *Esempio paralisi faciale*: diffusione Blink Reflex, stimolo frontale, registro MAP nel distretto faciale inferiore --> senza dubbio si è verificata una interruzione dell'assone con rigenerazione abnorme

# NEUROTOMESI

## 2° Tipo Sunderland

- Qualche rigenerazione poco corretta può verificarsi
- Necessità frequente di intervento chirurgico

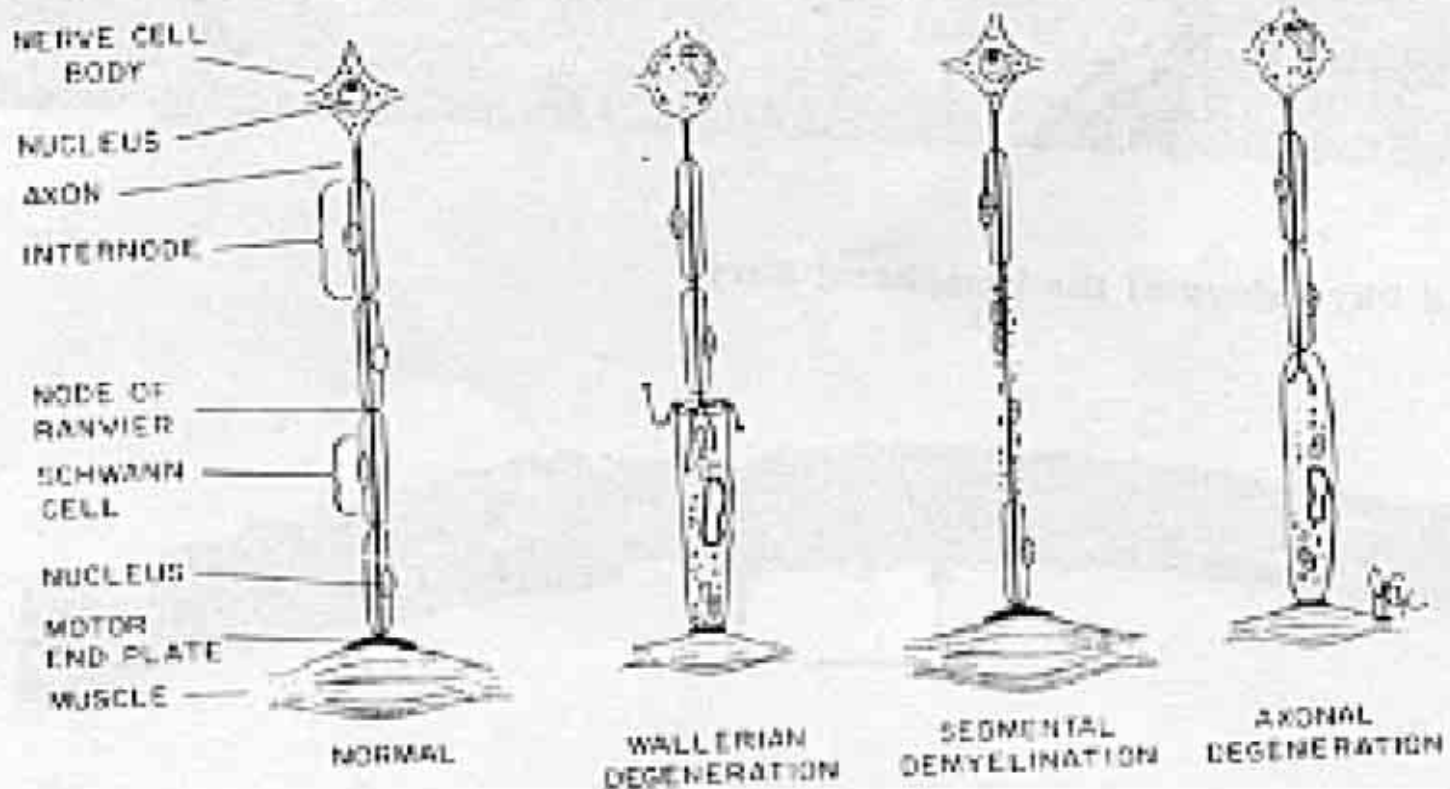
# NEUROTOMESI

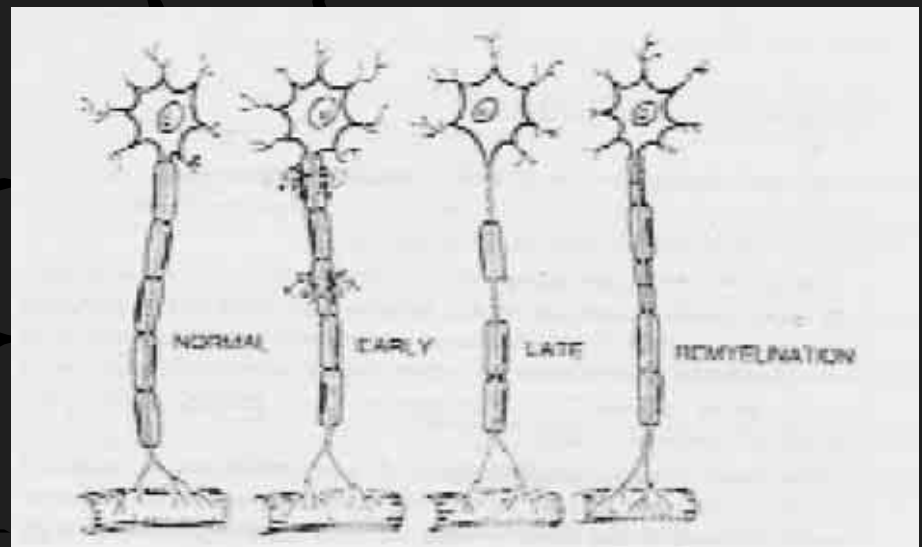
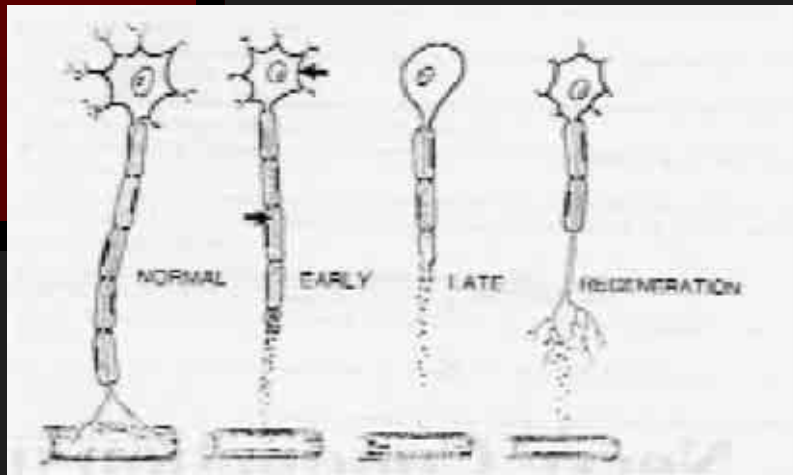
## 3° Tipo Sunderland

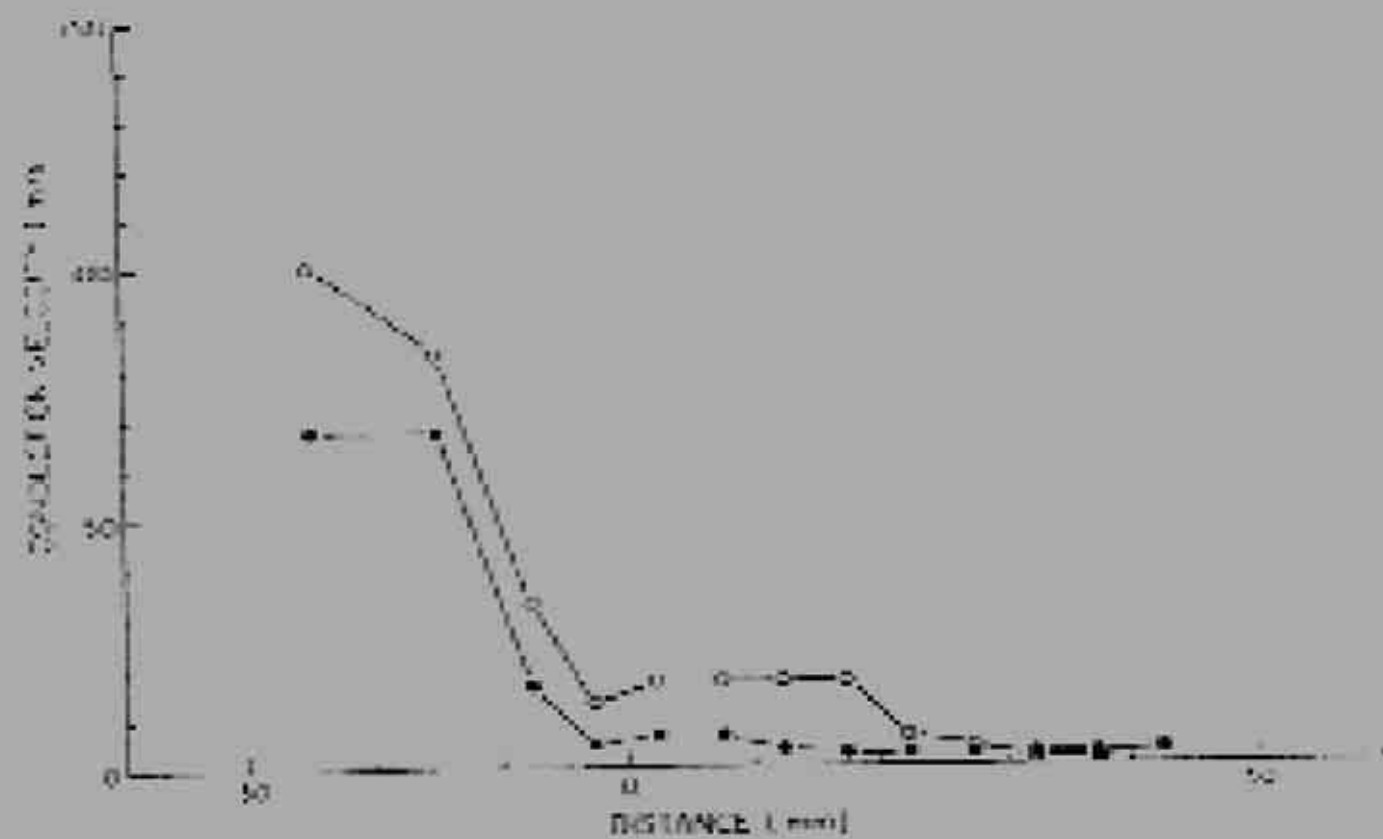
- Richiesto un intervento di Sutura o più spesso un "graft" per superare l'interruzione
- Rigenerazione con frequenti Neuromi
- Frequente Dolore, legato ad Impulsi Ectopici da membrane nervose ipereccitabili
- rigenerazione 1,2 - 2 mm/g.
- Casistiche diverse: 67 nervi - CMAP si dopo 10 mesi sutura e 14 mesi dopo grafting; recupero delle VDC al 60% in 4 aa, 85% in 16 aa.
- "misdirection"



# SCHEMA DEI DIVERSI TIPI DI DANNO DEL NERVO

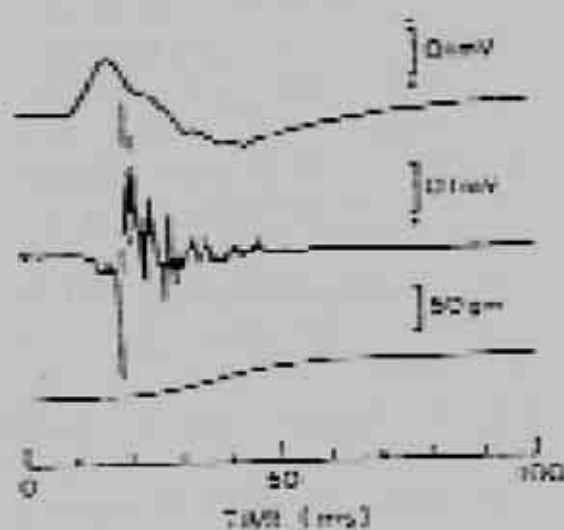




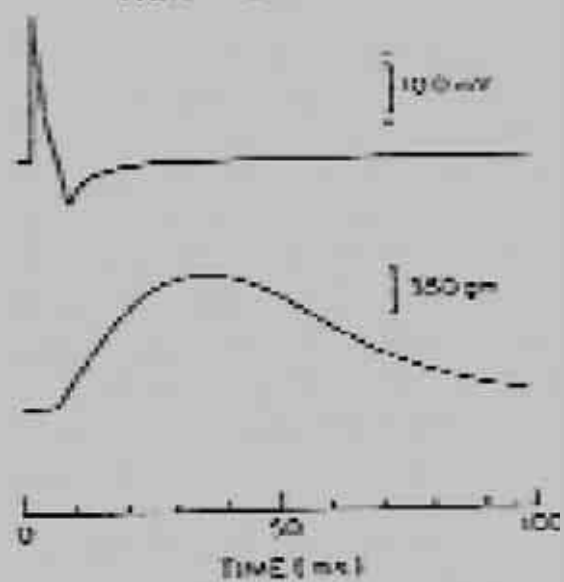


8 WEEKS

TRANSECTED SIDE



NORMAL SIDE



# Caratteristiche delle NEUROPATIE

- **Simmetria di distribuzione**
- **Distribuzione tipica**
- **Inizio temporale dei sintomi**
- **Danno motorio (event. Atrofia)**
- **Danno sensitivo**
- **Proteine nel LCS**
- **Conduzione nervosa**
  - distale, velocità, lat.F, blocco F, SAP
- **EMG**
  - mm distali, prossimali, paraspinali, bulbari
- **Meccanismo patofisiologico**
  - genetico, immune, tossico, metabolico, vascolare

**TABLE 4.4. Indicators of neuronal-axonal degeneration**

---

**Loss of nerve fibers**

**Motor**

Decreased maximum M potential amplitude (area)

Decreased recruitment

Decreased motor unit estimates

**Sensory**

Decreased amplitude of compound nerve action potential

**Denervation of muscle (no equivalent for sensory fibers)**

Fibrillation potentials

Positive sharp waves

**Reinnervation (no equivalent for sensory fibers)**

Increased M potential amplitude

Increased fiber density

Increased amplitude and duration of motor unit potentials

± increased territory of motor unit (potential)

Increased incidence of linked potentials

Neuromuscular increased jitter ± blocking

Axonal blocking

**Conduction velocities**

Normal or only minimally reduced

---

TABLE 4.5. Neuronopathies and axonopathies

<i>Muscle Fibers</i>	<i>Acute</i>	<i>Chronic</i>
Increased insertional activity	Common, may be abundant	May be little or none
Fibrillation potential		
Positive sharp waves		
<i>Motor Unit Action Potentials</i> <i>(intramuscular (IM) recorded)</i>		
Recruitment	Reduced	Reduced
Linked potentials	Common, often blocking	Uncommon
Blocking, axonal	Common	Uncommon
neuromuscular		
Fluctuations in sizes and shapes of MUAPs	Common	Uncommon
Repetitive firing	Common	Uncommon
Fiber density	Variable	Increased, may be striking
Abnormally large amplitude MUAPs	Uncommon in acute-subacute	Characteristic of well- established mature reinnervation patterns
Decrements in MUAPs in response to repetitive stimulation	Maybe	No
Maximum M potential	Decreased in proportion to number of motor axons (neurons, units) lost	Relatively preserved even in face of severe losses of motor axons
Maximum motor conduction velocities	Normal or nearly so	Usually within normal range but may be slowed to $\frac{1}{2}$ the normal lower limit if only 1 or 2 motor units remain

MUAP, motor unit action potential.

**Table 22.1.**  
**Pathophysiology of Two Types of Peripheral Neuropathy<sup>a</sup>**

Parameter	Axonal Degeneration	Segmental Demyelination
Primary lesion	Axon	Myelin
Pathology	Clumping of myelin	Segmental demyelination (at Ranvier node)
Regeneration mechanism	Axonal sprouting	Remyelination
Regeneration speed	Slow	Rapid
NCV	Mildly slow or normal	Markedly slow
Peripheral neuropathies: examples	Alcoholic or nutritional neuropathy	Guillain-Barré syndrome Diphtheric neuropathy

<sup>a</sup>From Oh (692) with permission.



# Caratteristiche CLINICHE delle NEUROPATIE

Caratteristiche CLINICHE	MIELINO patie		ASSONO patie		Multi neuro patie
	ACQ	CONG	ACQ	CONG	
Distr. iniziale	asim	sim	sim	sim	asim
Distr. diagnosi	var	sim	sim	sim	var
Inizio sintomi	prec	tard	var	tard	prec
Atrofia/debolezza	No	No	Si	Si	Si
Sensitivo (diam.)	G>P	scarso	G&P	scarso	G&P
Patogenesi	imm	gen	Tox	gen	vasc
Proteine LCS	↑	nn	nn	nn	nn

# Caratteristiche NEUROFISIOLOGICHE delle NEUROPATIE

Caratteristiche NEURO FISIOLOGICHE	MIELINO patie		ASSONO patie		Multi neuro patie
	ACQ	CONG	ACQ	CONG	
M – lat. distale	no↑	var	R-amp	R-amp	R-amp
M - rid. Velocità	var	si	lieve	R-amp	R-amp
F lat. min. aum.	var	si	lieve	lieve	lieve
F blocchi	var	no	no	no	lievi
Riduzione SAP	var	ass	rid	rid	var
EMG mm distali	P	tard	P	P	P
“ mm pross.	P	raro	no	raro	no
“ mm parasp.	P	raro	no	no	no
“ mm bulbari	var	raro	no	raro	no

# ESEMPI di NEUROPATIE

## ■ MIELINOPATICHE

- Acquisite: - CIDP / G.B.S.
- Congenite: - Charcot-Marie Tooth I

## ■ ASSONOPATICHE

- Acquisite: - da metalli pesanti
- Congenite:- Riley-Day syndrom

## ■ MULTINEUROPATIE

- PAN

# La neuropatia delle piccole fibre

- Le disestesie sono il sintomo principale, assieme a riduzione del dolore e temperatura alle estremità
- I tests migliori sono quelli della soglia termica (per le somatiche) utili i tests sensoriali quantitativi; i tests di sudorazione (per le autonome);
- La biopsia nervosa (nervo surale) è utile anche se non patognomonica
- E' importante distinguerla da altre neuropatie perché può esserci uno specifico trattamento causale e un trattamento sintomatico per le disestesie

# Determinare se la perdita assonale è prevalentemente

- sensitiva
- motoria
- sensitivo-motoria mista

# MOTORIA

- **HMSN II** è il prototipo di un disordine assonale motorio > sensitivo
  - CMAP ridotte con minimi rallentamenti VCM
  - SNAP assenti comunque nel 50%
  - EMG alterazioni neurogene non specifiche > distali
- **PORFIRIA** (assonopatia in corso di porfiria)
  - iniziale coinvolgimento prossimale di tipo POLIneuropatico o POLI-RADICOLO-neuropatico
  - CMAP ridotte con minimi rallentamenti VCM
  - EMG alterazioni neurogene con consistente riduzione del reclutamento di M.U.A.P.
- **AIDP** (variante assonale)
- **Assonopatie paraneoplastiche**

# **SENSITIVA**

**prevalente coinvolgimento sensitivo comune nelle forme miste,  
mentre coinvolgimento esclusivo è inusuale**

- **Cisplatino, piridossina, oat cell carcinoma**
  - SNAP ridotti o assenti
  - CMAP normali con normali VC
  - EMG spesso negativa
- **Sjogren** (assonopatia in corso di Sjogren)
- **Friedreich** (assonopatia in corso di Friedreich)
- **Fisher** (assonopatia in corso di Fisher)

# **SENSITIVO-MOTORIA**

**prevalente coinvolgimento distale e sensitivo (dying back degeneration)**

- **Arsenico, Litio, Mercurio, Colchicina**
- **Vasculite**
- **Amiloide (dolore !)**
- **Deficit vit. B<sub>12</sub>**
  - SNAP precocemente ridotti
  - CMAP più tardivamente ridotti, soprattutto distalmente
  - VC, latenza distale, F e H spesso preservate fino al coinvolgimento massivo delle fibre di grosso calibro.
  - EMG: attività di denervazione simmetrica e distale, MUAP neurogeni con reclutamento ridotto



# NEUROPATIE SENSITIVO-MOTORIE

## ASSONALI e DEMIELINIZZANTI

### ■ Diabete, Nefropatia

- VC ridotte
- SNAP di ampiezza ridotta
- EMG: attività a riposo distale bilaterale
- CMAP ridotti tardivamente
- DISAUTONOMIA

