

MIOPATIA MITOCONDRIALE NEL CANE: RILIEVO EMG ED ISTOPATOLOGICO IN UN CASO CLINICO.

MITOCHONDRIAL MYOPATHY IN DOG: EMG AND HISTOPATHOLOGY EVALUATION IN A CLINICAL CASE.

Drago V., Paciello O.*, Nardella L., Trapani F.*, Fatone G..

*Dipartimento di Scienze Cliniche Veterinarie - Sezione di Chirurgia Centro di eccellenza per l'innovazione tecnologica in chirurgia - ITC; *Dipartimento di Patologia e Sanità animale - Settore di Anatomia Patologica Università degli Studi di Napoli "Federico II"*

Parole chiave: cane, miopatia, mitocondrio, elettromiografia

Key Words: dog, myopathy, mitochondria, electromyography.

SUMMARY- The aim of this study is to describe the electromyographic findings in dog affected by mitochondrial myopathy. The diagnosis was based on histological findings of muscle biopsy. Electromyography of proximal and distal muscles of all four limbs. Increased insertional activity, fibrillation potentials, positive sharp waves and complex repetitive discharge are noticed. No decrement <10% of the compound muscle action potential upon stimulation of the tibial nerve at rate of 3 Hz was found. The motor nerve conduction velocity was reduced. Therefore these findings were proof to reveal a peripheral nervous system impairment probably due to a mitochondrial disfunction.

INTRODUZIONE- La miopatia mitocondriale è una malattia metabolica del muscolo, di rara incidenza nel cane. Le mitocondriopatie rappresentano un gruppo eterogeneo di disordini basati su un difetto del DNA mitocondriale o nucleare ad eziologia sconosciuta oppure ereditaria⁹. La diagnosi di miopatia mitocondriale si basa sull'esame clinico, in cui si evidenzia intolleranza all'esercizio; sulle indagini biochimiche che possono mostrare aumento della creatin-kinasi (CK), del lattato e del piruvato e sui rilievi caratteristici riscontrati alla biopsia muscolare quali: l'accumulo di mitocondri in sede subsarcolemmale e l'alterazione dell'attività ossidativa³⁻⁷⁻¹⁰. Accanto a tali tecniche diagnostiche, l'esame elettromiografico (EMG) può aggiungere un ulteriore contributo alla diagnosi di tale affezione²⁻⁵. La miografia di un Old Sheepdog affetto ha mostrato la presenza di un'attività inserzionale aumentata e un'attività spontanea anomala per la presenza di complessi ripetitivi di scarica². In uno studio in medicina umana sono stati riscontrati scariche miotoniche⁶, mentre da una ulteriore analisi si è riscontrata una diminuzione della velocità di conduzione (NCV) nei casi in cui il difetto mitocondriale ha colpito il sistema nervoso periferico⁵. Tuttavia secondo altri autori i reperti EMG in corso di miopatia mitocondriale sono nella norma¹⁻⁴. Considerati i pochi casi riportati in medicina veterinaria, lo scopo del nostro studio è fornire un ulteriore contributo nella diagnosi di miopatia mitocondriale del cane riferendo i rilievi elettrodiagnostici relativi ad un soggetto affetto da miopatia mitocondriale.

MATERIALI E METODI- A marzo del 2008 è venuto a visita presso l'ambulatorio della Sezione di Clinica Chirurgica della Facoltà di Medicina Veterinaria dell'Università degli Studi di Napoli Federico II, un Fox Terrier a pelo liscio di 7 anni, maschio con un'anamnesi di intolleranza all'esercizio. All'esame obiettivo generale si rilevava la presenza di fascicolazioni a livello della muscolatura prossimale degli arti. Durante l'esame dell'andatura si evidenziava dopo circa 10 minuti di esercizio la riluttanza al movimento e la tendenza a barcollare sugli arti posteriori fino al decubito. L'esame neurologico e ortopedico erano nella norma. Gli esami biochimici mostravano un aumento dei livelli della CK e del lattato-deidrogenasi (CPK 238 U/L, riferimento 197 U/L; LDH 80 U/L, riferimento 400 U/L; GOT 89 U/L, riferimento 40-45 U/L). Si effettuavano quindi l'EMG e la biopsia muscolare in narcosi. Per effettuare l'EMG si è utilizzato il sistema NeMus PC Peripheral. È stata effettuata la miografia (100µV/div) dei muscoli prossimali e distali di tutti gli arti utilizzando un ago concentrico. È stata calcolata la NCV del nervo tibiale secondo le tecniche convenzionali⁸. Si è effettuata una stimolazione ripetitiva di 10 stimoli con una bassa frequenza di scarica (3Hz). I campioni biotipici, prelevati a livello del vasto laterale e del tricipite e congelati in isopentano pre-raffreddato in azoto liquido, sono stati sezionati e colorati con ematossilina-eosina,

tricromica di Engel e con reazioni istoenzimatiche quali nicotinamide adenine dehydrogenase-tetrazolium reductase (NADH-TR), succinico-deidrogenasi (SDH), citocromo ossidasi (COX) e ATPase PH 9,4 e 4,3. In attesa dei risultati della biopsia muscolare, essendo l'edrofonio cloruro (Tensilon) non reperibile in Italia, è stata somministrata la piridostigmina bromuro (Mestinon) alla dose di 1mg/Kg al dì per 5 giorni.

RISULTATI- L'EMG ha evidenziato un aumento dell'attività di inserzione sul vasto laterale e sul tibiale craniale, potenziali di fibrillazione di densità da moderata ad alta di ampiezza variabile tra 50 e 200 μ V e onde acute positive di ampiezza variabile tra 100 e 200 μ V presenti su tutti i muscoli testati; complessi ripetitivi di scarica di ampiezza compresa tra 400 e 450 μ V sono stati evidenziati sul gastrocnemio dell'arto destro. La stimolazione ripetitiva a bassa frequenza non ha evidenziato un decremento dell'area maggiore del 10%. L'NCV riscontrata era diminuita (44,7 m/s). La biopsia muscolare evidenziava, con le colorazioni ematossilina eosina e tricromica di Engel, modica variabilità dei diametri fibrili con presenza di fibre atrofiche angolari, qualche "picnotic nuclear clumps", alcune fibre degeneranti ed alcune fibre che mostravano, alla tricromica di Engel, accumulo di materiale rosso in sede sub-sarcolemmale (Ragged Red Fibers). Le colorazioni ossidative (NADH-TR, SDH, COX) mostravano accumulo di materiale positivo in sede subsarcolemmale a testimonianza di una proliferazione anomala di mitocondri, mentre diverse fibre presentavano aree di perdita dell'attività enzimatica alla COX. Infine le colorazioni ATPasi a PH 9,4 e 4,3 mostravano qualche piccolo "fiber type grouping". Dopo la somministrazione della piridostigmina non vi è stato significativo miglioramento clinico. E' stata così instaurato un trattamento a base di L-Carnitina, Coenzima Q₁₀, vitamina E, selenio e steroidi (Deflazacort). Il follow up a 15 giorni ha mostrato un miglioramento della sintomatologia.

DISCUSSIONE- I dati ottenuti dalla biopsia muscolare sono indicativi sia di un danno neuropatico che miopatico; in particolare, consentono di emettere diagnosi di miopatia mitocondriale. I risultati dell'EMG, in particolare la presenza di attività spontanea e l'analisi della stimolazione ripetitiva permettono di escludere una patologia giunzionale quale la miastenia gravis, mentre sono in contrasto con i rilievi EMG più comunemente riscontrati in letteratura nei casi di miopatia mitocondriale. La preponderanza dei potenziali di fibrillazione e di onde acute positive, accanto a una riduzione della NCV testimoniano un coinvolgimento del sistema nervoso periferico probabilmente secondario al danno mitocondriale. In medicina umana sono stati riscontrati casi in cui l'EMG è testimone di disfunzione del sistema nervoso periferico⁵⁻⁶.

BIBLIOGRAFIA: 1)Kimura:Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle (2001), pp:792-795.2)Breitschwerdt et al. JAVMA,Vol 201, No 5,Sept 1, 1992, pp:731-736.3)Paciello et al. Vet Pathol 40, 2003, pp: 507-511.4)Olby et al. J Small Anim Pract Vol 38, May 1997, pp.213-216. 5)Girlanda et al Clin Neurophysiol 110, 1999, pp: 1284-1289.6)Mathew, Muscle and Nerve, 28, 2003, pp:757-759.7)Bagley, Veterinary Clinical Neurology 2005, pp:294.8) Cuddon, Vet Clin of North Am/ Small Anim Pract, 32: 2002, pp:31-62.9)Gruber et al, Vet Pathol, 39, 2002, pp:732-736.10)Platt, canine and feline neurology, BSA, 2004, pp: 292-293.

-Il presente lavoro è parzialmente supportato dai fondi del PRIN 2006 (F.G.)