

FENOTIPURILE DE EVOLUȚIE A POLINEUROPATIEI DEMIELINIZANTE INFLAMATORII CRONICE

Vitalie Lisnic, dr. în medicină, conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Evaluarea unei polineuropatii reprezintă una dintre cele mai frecvente probleme clinice cu care se confruntă un neurolog, deși simptomele sugestive pentru afectarea fibrelor nervilor periferici sînt bine cunoscute [1-3]. Nu sînt numeroase cercetările care au vizat prevalența neuropatiei în populație, dar cele existente sugerează o cifră impunătoare între 2 și 8%, plasând neuropatia cel puțin la același nivel cu cel al accidentelor vasculare cerebrale [4].

Determinarea factorului etiologic al neuropatiei prezintă o enigmă pentru medici. Cu toate că cunoștințele în domeniul patologiei sistemului nervos periferic au progresat mult în ultimul deceniu, existînd perspective remarcabile, în circa 50% cazuri din practica cotidiană a neurologului factorul etiologic al neuropatiei este stabilit incorect. În majoritatea cazurilor rămîne nediagnosticată poli-neuropatia demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC), o neuropatie periferică dobîndită de origine necunoscută, prezumtiv imunologică.

Austin J. a fost primul care a descris polineuropatia cronică, sensibilă la administrarea corticosteroizilor. Lucrarea a fost publicată în 1958 [5], cu 50 de ani după descrierea paraliziei acute ascendente Guillain-Barré [6]. Expunerea clasică a PDIC aparține renumitului neurolog al contemporaneității Dyck P.J. [1], care în 1975 a publicat împreună cu colaboratorii săi datele examinării unui lot de 53 pacienți din Clinica Mayo (SUA). Ulterior numeroși cercetători au descris grupuri similare de pacienți [7, 8]. Totodată, au fost marcate și unele paterne de PDIC în aspectul prezentării clinice, rezultatelor examinării de laborator, prognosticului. Diferențierea formei de evoluție a PDIC are o importanță majoră, deoarece stabilirea corectă a fenotipului de evoluție a polineuropatiei permite inițierea unui tratament precoce și eficient. Obiectivul studiului prezent a fost determinarea fenotipului de prezentare clinică a PDIC.

Materiale și metode. În studiu au fost incluși 55 de pacienți cu PDIC (34 de bărbați și 21 femei) cu vârste cuprinse între 20 și 84 de ani, vârsta medie fiind de $47,38 \pm 1,92$ ani. Diagnosticul de PDIC a fost stabilit în baza criteriilor clinice și electrofiziologice ale Academiei Americane de Neurologie [9], prezentate în *tab. 1*.

Tabelul 1

Criteriile clinice și electrofiziologice de diagnostic al PDIC

<i>Implicarea clinică</i>	<i>Disfuncție motorie și/sau disfuncție senzorie în 2 sau mai multe membre</i>
Evoluția în timp	> 2 luni
Reflexele tendinoase	Diminuate sau absente
Rezultatele examenului electrofiziologic	Oricare 3 din următoarele 4 criterii: Bloc de conducere parțial în cel puțin un nerv motor Reducerea vitezei de conducere în cel puțin 2 nervi motori Majorarea latenței distale în cel puțin 2 nervi motori Prelungirea latenței sau absența undei F în cel puțin 2 nervi motori

Criteriile clinice și electrofiziologice au fost suportate de disociația proteocelulară în LCR și evidența procesului de demielinizare și remielinizare la biopsia nervoasă.

Cercetările electrofiziologice au cuprins examenul de stimulodectecție în fibrele motorii ale nervilor median, ulnar, popliteu extern, tibial și fibrele senzitive ale nervilor median, ulnar și sural. În unele cazuri pentru confirmarea diagnosticului a fost efectuată biopsia nervoasă. Examinările electroneuromiografice au fost efectuate la electromiograful “Keypoint”, Danemarka. Examenul de stimulodectecție în fibrele motorii ale nervilor periferici a fost completat cu examenul conductibilității în fibrele tractului piramidal prin potențiale evocate motorii (PEM), obținute după stimulare magnetică transcorticală și radiculară. Câmpul magnetic a fost generat de stimulatorul “MagLite 2”, Danemarka. În unele cazuri pacienții au fost examinați la imaginerie prin rezonanță magnetică cerebrală.

Rezultate și discuții. La pacienții incluși în studiu s-a constatat o polineuropatie demielinizantă cu deficit motor-senzitiv, pur motor sau pur senzitiv, datorat disfuncției nervilor periferici. Manifestările clinice ale pacienților s-au instalat într-o perioadă de 2 sau mai multe luni. Diagnosticul de polineuropatie demielinizantă a fost confirmat prin examenul de stimulodetecție a nervilor periferici și/sau biopsie nervoasă, eficiența clară a tratamentului imunosupresiv administrat. Rolul decisiv în precizarea diagnosticului de PDIC a revenit examenului de stimulodetecție.

Studiul efectuat a arătat că PDIC este o entitate nozologică polimorfă și în cadrul acestei polineuropatii pot fi evidențiate 3 fenotipuri clinice: neuropatie mixtă motorie-senzitivă, neuropatie motorie și neuropatie senzitivă (*tab. 2*).

Tabelul 2

Fenotipul de evoluție clinică a PDIC

Nr d/o	Fenotipul PDIC	Numărul de pacienți	Vârsta medie, ani	Relația bărbați/femei
1.	Neuropatie motorie-senzitivă <i>Neuropatie I motorie-senzitivă simetrică</i> - cu afectarea SNC - fără de afectarea SNC <i>Neuropatie motorie-senzitivă multifocală</i>	42 - 39 - 7 - 32 - 3	48,7±2,3	24/18
2.	Neuropatie motorie - PDIC pur motorie -Neuropatie motorie multifocală	9 2 7	42,5±2,9	6/3
3.	Neuropatie senzitivă	4	49,1±3,5	4/0

În majoritatea cazurilor PDIC se manifestă prin fenotipul mixt motor-senzitiv. El a fost stabilit la 42 de pacienți din 55 examinați (76,36% cazuri). În același timp, s-a constatat că și neuropatia motorie-senzitivă este o entitate neomogenă. Mai frecvent ea evoluează sub forma unei neuropatii motorii-senzitive simetrice. Acest subtip a fost determinat la 39 din 42 de pacienți (92,86% cazuri). Mai rar se constată subtipul de neuropatie motorie-senzitivă multifocală – 3 cazuri din 42 (7,14%). În cadrul neuropatiei motorii-senzitive simetrice la 7 pacienți (17,95% cazuri) s-au depistat și semne de afectare a SNC. În cazurile menționate s-a constatat prezența semnului Babinski, ce reflectă implicarea tractului piramidal în procesul patologic.

Rareori s-a determinat paternul motor: 9 din 55 de cazuri de PDIC (16,36%). El poate evolua sub forma de neuropatie motorie multifocală – 7 din 9 cazuri și sub forma de PDIC pur motorie - 2 din 9 cazuri.

Paternul senzitiv a fost constatat și mai rar – la 4 din 55 de pacienți cu PDIC (7,27% cazuri). Sindromul de ataxie senzitivă determină starea clinică a acestor pacienți.

Modificări patologice din partea PEM au fost constatate în 18 din 40 de cazuri de PDIC examinate, ceea ce constituie 45% din lotul examinat. PEM au fost considerate modificate patologic atunci, când s-a înregistrat modificarea indicelui de bază studiat – timpului central motor de conducere (TCMC). Astfel TCMC, înregistrat de pe m. abductor pollicis brevis în cazurile de PDIC era semnificativ majorat, având valoarea medie de 9,21±0,33 ms pe dreapta și 9,53±0,18 ms pe stânga (limita superioară a valorilor normale este de 9 ms).

Examenul IRM cerebral a fost efectuat la 34 de pacienți cu PDIC. În 14 cazuri (41,17%) au fost determinate modificări ale substanței albe localizate periventricular, la nivelul trunchiului cerebral, substanței albe a cerebelului și substanței albe a emisferelor cerebrale, similare celor depistate la pacienții cu scleroza multiplă. La pacienții, la care au determinate focare de demielinizare, în medie au fost constatate 4,36±0,46 focare pentru caz. La toți pacienții focarele de demielinizare au fost vizualizate periventricular. În medie în fiecare caz se depistau 2,94±0,33 focare de demielinizare periventricular.

După manifestări clinice PDIC se aseamănă foarte mult cu sindromul Guillain-Barré (SGB), distincția de bază fiind evoluția manifestărilor în timp [2]. În cazurile de PDIC evoluția progresivă se constată pentru o perioadă mai mare de 8 săptămâni, spre deosebire de SGB, în cadrul căruia apogeul manifestărilor neurologice se instalează în mai puțin de 2 luni.

Studiul a constatat că la pacienții cu PDIC cel mai frecvent se depistează varianta mixtă motorie-senzitivă, în cadrul căreia se determină semne clinice de afectare atât a fibrelor motorii, cât și a celor senzitive ale nervilor periferici. În majoritatea cazurilor pacienții se prezintă cu deficit motor și senzitiv simetric, antrenând porțiunile distale și cele proximale ale membrelor. Se afectează atât fibrele nervoase ale membrelor inferioare, cât și ale celor superioare, însă gradul de suferință a fibrelor nervoase ale membrelor inferioare este mai avansat decât al fibrelor nervilor membrelor superioare. Maladia poate avea o evoluție monofazică progresivă sau în pusee. Neuropatia motorie-senzitivă simetrică poate evalua cu și fără semne de afectare a SNC. Semne clinice de afectare a SNC, au fost determinate în 12,7% cazuri, însă mult mai frecvent se depistează semne subclinice de afectare a SNC, care pot fi detectate în baza examenului prin PEM sau imagerie prin RM cerebrală sau spinală.

PDIC cu semne de afectare a SNC se constată cu predilecție în cazurile evoluției în puseuri a maladiei, mai frecvent la genul feminin. Comparativ cu formele fără de afectare a SNC în cele cu semne de implicare a SNC în procesul patologic debutul maladiei este mai timpuriu, gradul deficitului motor și senzitiv este mai exprimat. Această variantă este rezistentă la tratamentul imunomodulator convențional administrat.

Forma de neuropatie motorie-senzitivă multifocală, caracterizată printr-o asimetrie evidentă sau deficit motor-senzitiv multifocal se întâlnește rar. Evoluția maladiei este lent progresivă. Preponderent suferă mușchii distali ai membrelor, cu predilecție se afectează membrul superior.

În cadrul variantei pur motorii de PDIC deficitul motor evoluează monofazic progresiv, implicând mușchii atât ai membrelor superioare, cât și ai celor inferioare. Se afectează și mușchii proximali, și distali ai membrelor [10]. În cazul neuropatiei motorii multifocale deficitul motor este evident asimetric, antrenând cu predilecție mușchii mâinii propriu-zise. În ambele forme motorii se depistează blocuri de conducere și dispersia temporală.

La pacienții cu forma senzitivă tabloul clinic este determinat de manifestări senzitive, sindromul de bază fiind ataxia senzitivă. Deși în aceste cazuri nu se depistează semne clinice de afectare motorie, la examenul de stimulodectecție se determină o diminuare importantă a vitezei de conducere în fibrele motorii, care se include în criteriile necesare pentru stabilirea diagnosticului unei polineuropatii demielinizante. O explicație posibilă a acestei preservări relative a funcției motorii în pofida micșorării vitezei de conducere în fibrele motorii constă în absența blocurilor de conducere și degenerării axonale în axonii motori ai nervilor periferici [6]. În cazurile menționate amplitudinea potențialului de acțiune muscular compus era intactă. Ulterior la acești pacienți ar putea apărea și manifestări clinice motorii.

Concluzii

Sub antetul de PDIC pot evolua mai multe entități nozologice, ceea ce complică diagnosticul și managementul neuropatiilor demielinizante. Deși fenotipurile de PDIC dispun de mai multe similități, totodată, există și diferențe importante. Pot fi evidențiate 3 fenotipuri de evoluție a PDIC: motor-senzitiv, motor și senzitiv. Fenotipul motor-senzitiv, în majoritatea cazurilor, evoluează sub aspectul neuropatiei motorii-senzitive simetrice. Semne clinice de afectare a SNC se determină cu predilecție în neuropatia-motorie senzitivă simetrică.

Bibliografie selectivă

1. Dyck P.J., Lais A.C., Ohta M., *Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy*, Mayo Clin Proc., 1975; 50: 621-637.
2. Barohn R.J., Saperstein D.S., *Guillain-Barre' syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. Semin Neurol., 1998; 18: 49-61.
3. Köller H., Kieseier B.C., Jander S., Hartung H-P., *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*. N Engl J Med. 2005; 352: 1343-1356.
4. Martyn C.N., Hughes R.A., *Epidemiology of peripheral neuropathy*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997, 62: 310-318.

5. Austin J.H., *Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment*, Brain, 1958; 81: 157-194.
6. Guillain G., Barré J.A., Strohl A., *Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques de réflexes tendineux*, Bull Soc Med Hop Paris, 1916, 40: 1462-1470.
7. Said G., *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, J.Neurol., 2002; 249: 245-253.
8. Pollard J.D., *Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*, Curr Opin Neurol., 2002; 15: 279-283.
9. *Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force, Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, Neurology, 1991; 41: 617-618.
10. Sabatelli M., Madia F., Mignogna T., *Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*, J.Neurol. 2001; 248: 772-777.

Rezumat

În baza studierii unui lot de 55 de pacienți cu polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică, diagnosticul cărora a fost stabilit în baza criteriilor Academiei Americane de Neurologie, au fost evidențiate 3 fenotipuri de manifestare clinică a PDIC: motorie-senzitivă, motorie și senzitivă. Cel mai frecvent în cazurile de PDIC se determină fenotipul motor-senzitiv, care poate evolua sub forma de neuropatie simetrică distală cu sau fără semne de afectare a sistemului nervos central și forma motorie-senzitivă multifocală. Mai rar în cazurile de PDIC se constată fenotipul motor sub forma de neuropatie motorie multiplă și PDIC pur motorie. Rareori la pacienții cu PDIC se manifestă doar dereglările senzitive, sindromul de ataxie senzitivă determinând starea pacienților.

Summary

Based on investigation of 55 patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), the diagnosis being established according to the criteria of the American Academy of Neurology, 3 phenotypes of clinical presentation of CIDP were distinguished: motor-sensitive, motor and sensitive. In cases of CIDP the most frequently established phenotype is the motor-sensitive one, which could develop in the form of symmetric distal neuropathy with or without signs of central nervous system impairment and in the multifocal motor-sensitive form. More rarely in cases of CIDP is revealed the motor phenotype in the form of multifocal motor neuropathy or pure motor CIDP. Rarely in patients with CIDP could be established only sensory disturbances, the syndrome of sensory ataxia dominate the clinical picture.

URGENȚA CHIRURGICALĂ ÎN CONFLICTUL DISCO-RADICULAR LA NIVEL LOMBAR INFERIOR

Eduard Eftodiev¹, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie; **Vasile Galearschi**², asist. univ., USMF „N. Testemițanu”

Hernia discală lombară (HDL) constă în deplasarea țesutului discal în afara cavității intervertebrale, mai frecvent în direcție posterioară, comprimând, astfel, rădăcinile rahidiene, sacul dural sau măduva spinării în funcție de nivelul afectat. Aceasta frecvent necesită soluționare chirurgicală: în anul 2005 ea a constituit 47% din intervențiile neurochirurgicale efectuate în CȘPNN.

Scopul studiului este stabilirea exactă a diagnosticului de HDL, ca o patologie neurochirurgicală de urgență, și determinarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical urgent.

Materiale și metode. Studiul cuprinde 41 de cazuri de herniere de disc lombară inferioară,