

DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL ÎNTRE MIELOZA FUNICULARĂ CU EVOLUȚIE ATIPICĂ ȘI MIELITA IDIOPATICĂ

Cornel NOGAI¹ – șef secție Neurologie, medic neurolog,

Stela LUNGU¹ – șef secție Terapie, medic internist,

Tatiana BATIN² – medic-rezident internist

¹IMSP SCM „Sf. Arhanghel Mihail”

²USMF “Nicolae Testemițanu”, Departamentul medicină Internă, Disciplina medicină internă – semiologie

Rezumat.

Introducere. Mieloza funiculară presupune degenerare medulară de tip demielinizant, fiind asociată în majoritatea cazurilor cu anemie pernicioasă, aclorhidrie gastrică și manifestările neurologice (parestezii). Mielita reprezintă o afecțiune neurologică polietiolologică caracterizată prin inflamație localizată strict la nivelul măduvei spinării manifestându-se prin slăbiciuni sau paralizie musculară rapid progresive dependente de zona afectată. **Prezentare de caz.** Pacient, bărbat de 56 ani, este internat în secția Terapie cu diagnosticul de pneumonie comunitară, acuzând febră 39°C, frisoane, tuse uscată, cefalee, tremor cu senzație de hiperestezie toracală, astenie generală. Atât pe parcursul aflării sale în staționar, cât și ambulator pacientul a fost amplu investigat, consultat de medicul reumatolog, hematolog, neurolog suspectându-se o afectare medulară cervicală de geneză carențială și recomandată inițierea tratamentului de substituție cu Vit B₁₂. În dinamică s-a constatat avansarea simptomatologiei neurologice, ceea ce a sugerat suspectarea asocierii unui proces demielinizant, însă benzile oligoclonale în lichidul cefalorahidian s-au dovedit a fi negative. A fost decis tratament cu plasmafereză și pulsterapie hormonală. S-a atestat o ușoară dinamică pozitivă neurologică: ameliorarea motilității și diminuarea paresteziilor. **Concluzii.** Mieloza funiculară poate să apară și să evolueze fără manifestări anemice, dar obligatoriu se determină dereglări sfinteriene, în special, incontinență urinară.

Cuvinte-cheie: mieloza funiculară, evoluție atipică, mielita idiopatică.

Summary. The difficulties of differential diagnostic between funicular myelosis with atypical development and idiopathic myelitis.

Introduction. The funicular myelosis involves demyelinating bone marrow degeneration, being associated in most cases with pernicious anemia, gastric hypochondria and neurological manifestations (paresthesia). Myelitis is a neurological polyetiologic disease characterized by inflammation localized strictly in spinal cord, manifested through weakness or rapid progressive muscular paralysis, depending on the affected area. **Case presentation.** The 56-year-old patient is hospitalized in the therapy department with 39 °C fever, chills, dry cough, headache, tremor with a feeling of thoracic hyperesthesia, general asthenia, with the diagnosis of community-acquired pneumonia. Both, during his stay in hospital and ambulatory, the patient has been widely investigated, examined by a rheumatologist, hematologist, neurologist being suspected of cervical spinal cord injury of defective genesis. The initiation of Vit B₁₂ was recommended as a substitution treatment. In dynamic, the advance of neurological symptoms was observed, suggesting the association of a demyelinating process, but the oligoclonal bands in the cerebrospinal fluid were found to be negative. Plasmapheresis and hormone pulse therapy have been decided. A light positive neurological dynamics was attested: improved motility and diminished paraesthesia. **Conclusions.** Funicular myelosis can occur and evolve without anemic manifestations, whereas sphincter disorders, in particular urinary incontinence, are necessary symptoms of this disease.

Key-words: funicular myelosis, atypical development, idiopathic myelitis.

Резюме. Трудности дифференциальной диагностики между фуникулярным миелозом с атипичной эволюцией и идиопатическим миелитом.

Введение. Фуникулярный миелоз включает в себя дегенерацию костного мозга типа демиелинизации, и в большинстве случаев связан с пернициозной анемией, ахлоргидрией желудка и неврологическими проявлениями (парестезии). Миелит является неврологическим расстройством, характеризующийся полиэтиологическим воспалением строго локализованным в спинном мозге, отличающийся быстро прогрессирующей мышечной слабостью или параличом в зависимости от пораженной области. **Клинический случай.** Пациент, мужчина 56 лет, был госпитализирован в терапевтическое отделение с диагнозом внебольничной пневмонии, жалуясь на повышенную температуру 39°C, озноб, сухой кашель, головную боль, тремор с ощущением грудной гиперестезии, астению. Во время его пребывания в больнице и амбулаторно пациент был широко исследован, проконсультирован неврологом, ревматологом, гематологом без выявления точного диагноза. После МРТ-обследования спинного мозга (повреждение шейного отдела) и низкого титра в крови витамина B₁₂ было рекомендовано начать лечение витамином B₁₂. В динамике обнаружилась прогрессия неврологических симптомов, что привело к подозрению на ассоциацию процесса аутоиммунной демиелинизации, однако, олигоклональные полосы в спинномозговой жидкости оказались в норме. Пациент прошел гормональную пульс-терапию и плазмаферез. Была замечена не-

большая положительная неврологическая тенденция - улучшение моторики и уменьшение парестезии. *Выводы.* Фуникулярный миелоз может происходить и развиваться без симптомов анемии, но всегда определяет расстройство сфинктера, в частности, недержание мочи.

Ключевые слова: фуникулярный миелоз, атипичная эволюция, идиопатический миелит.

Introducere.

Mieloza funiculară (lat. „funiculus”- tract, cordon, „myelos”- măduvă osoasă) sau sindromul neuroanemic presupune degenerare medulară de tip demielinizant, fiind asociată în majoritatea cazurilor cu anemie pernicioasă și aclorhidrie gastrică. Manifestările neurologice fundamentale includ parestezii, alterarea sensibilității profunde și dereglări motorii [1]. Din datele literaturii 40% dintre pacienți prezintă anticorpi pozitivi la factorul intrinsec și 80% prezintă anticorpi împotriva celulelor parietale gastrice. Diagnosticul mielozului funicular prezintă dificultăți atunci când evoluează similar cu scleroza multiplă, afectare infecțioasă-inflamatorie, tumoare la nivelul măduvei spinării (MS) [3].

Mielita reprezintă o afecțiune neurologică caracterizată prin inflamație localizată strict la nivelul MS. În funcție de cauza bolii, astfel de afecțiuni clinice manifestă o viteză diferită în progresia simptomelor în câteva ore sau zile. În majoritatea cazurilor mielita se manifestă prin slăbiciuni sau paralizie musculară rapid progresive în membre, torace cu diferite grade de severitate, parestezii (senzații de furnicături, arsură, înțepătură sau amorțeală a pielii [2].

Teoria atacului autoimun susține că o persoană cu tulburări neuroimunologice are predispoziție genetică față de tulburarea autoimună, iar factorii de mediu ar declanșa boala. Genetica specifică în mielită nu este complet înțeleasă. Se crede că răspunsul sistemului imunitar ar putea fi la infecția virală, bacteriană, fungică sau parazitară [4].

În 2016 a fost identificată în clinica Mayo o formă autoimună de mielită datorită prezenței a autoanticorpilor anti – GFAP (glial fibrillary acidic protein) ce pot dezvolta îndeosebi o meningoencefalomielită specială numită GFAP Astrocitopatie autoimună, care sa dovedit mai târziu a fi capabilă să apară ca o mielită [5].

Prezentare de caz. Pacient, bărbat de 56 ani, în octombrie 2018 a acuzat medicilor tremor și hiperestezie toracală de etiologie neprecizată. Pe tratament cu antidepresante și pregabalină starea fără ameliorare. Peste o lună, în noiembrie 2019, s-a internat în secția Terapie cu diagnosticul de pneumonie comunitară în lobul pulmon stâng, acuzând febră 39°C, frisoane, tuse uscată, cefalee, astenie generală. Pe parcursul tratamentului în secție, senzația de hiperestezie la pacient a progresat și în membrele inferioare, cu ușoară diminuare a forței musculare. Ulterior în câteva zile se

determinată și dereglări sfincteriene tip micțiuni frecvente, uneori incontinență, dereglări sexuale, ușoare dereglări de comportament cu euforie și excitație psihomotorie în alternanță cu stări de depresie ușoară.

În rezultatul investigațiilor efectuate în secția Terapie la pacient s-a determinat o leucocitoză $20,0 \times 10^9/\text{ul}$, care pe parcursul antibioticoterapiei s-a redus până la $11,0 \times 10^9/\text{ul}$, fără deviere spre stânga și fără deviere de VSH. În analiza biochimică de sânge: ureea – 11,65 mmol/l, creatinina – 120,2 mkmol/l, LDH – 425 u/l, CK-MB – 62 u/l, colesterol – 6,19 mmol/l, FR pozitiv(++). Hemocultura, urocultura-sterilă. AntiIgG Chlamydia trachomatis – negativ. AntiIgA, AntiIgM și AntiIgG pentru mycoplasma pneumoniae – negativi. Markerii HIV – negativi. Duplex sonografia vaselor cervico-cerebrale: modificări incipiente de ateroscleroză, nestenozante. EcoCG: date pentru afectare valvulară sugestive pentru Endocardită infecțioasă nu s-au depistat. Spirometria – norma. USG abdominal: formațiune de volum în rinichiul stâng – 2,74cm, hepatomegalie, calcinate glanda prostată (PSA-negativ). S-a suspectat prezența unui abces renal care la CT abdominal nu s-a confirmat. USG glandei tiroide – norma. Radiografia toracică – pneumonie în rezorbtie S4, S5 pulmon stâng. La CT pulmonar – pneumofibroză minimală în lobul mediu al pulmonului drept și S - 4, 5 a pulmonului stâng. Pericardită moderată. Pentru a exclude un sindrom paraneoplazic și de malabsorbție a fost investigat tractul digestiv – fibrogastroduodenoscopia și fibrocolonoscopia, fără modificări patologice.

Pacientul a fost consultat de medicul hematolog – date pentru patologie hematologică – absente. Pentru a exclude patologia de sistem: dermatomiozita, lupusul eritematos sistemic, polimiozita, sclerodermia sistemică, fibroza pulmonară, miopatia inflamatorie medicul reumatolog a recomandat efectuarea markerilor imunologici pentru maladiile enumerate anterior. Rezultatul s-a dovedit a fi negativ.

Luând în considerare persistența simptomelor neurologice s-a decis o investigație mai detaliată pentru precizarea diagnosticului. Efectuarea RMN cerebral nu a depistat patologie. În rezultatul RMN-ului coloanei vertebrale, s-a depistat afectarea regiunii cervicale – o posibilă mielopatie carențială de Vit B₁₂ sau Vit E în diferențiere cu un proces demielinizant. S-a determinat Vit B₁₂ în ser – 303pg/ml (Norma: 193-982pg/ml), acidul folic 16,2 – nmol/l (Norma: 6,00-39,00 nmol/l) homocysteina – 14,3umol/l

(Norma: 2,00-12,00umol/l), hemoglobina glicozilată – 5,7% (Norma: 4 - 6%). Paralel s-au efectuat anticorpii antifactor intrinsec – rezultat negativ. Cu toate că lipseau date pentru anemia B₁₂ deficitară în analiza hematologică și lipsa modificărilor patognomonice în tractul gastro-intestinal ne sugerau contradictoriu, datele de afectare medulară cervicală carențială și diminuarea ușoară a titrului de Vit B₁₂ ne-au îndreptat efortul preferențial spre mieloza funiculară. A fost inițiat tratamentul de substituție cu Vit B₁₂. După o lună de tratament s-au atins concentrația de Vit B₁₂ în ser >1000 pg/ml, dar s-a constatat avansarea la pacient a simptomatologiei neurologice: s-a instalat spasticitate în membre, pînă la clonus plantar, preponderent pe stînga, persistența dereglărilor sexuale și sfincteriene (incontinență de urină). Pacientul a fost internat în clinica neurologică cu diagnosticul de mielopatie ideopatică unde s-a luat decizia inițierii tratamentului prin puls-terapie cu metilprednizolon, ulterior și plasmafereză. Paralel s-a decis examinarea lichidului cefalo-rahidian și a benzilor oligoclonale – fără particularități. Pe parcurs, pacientul cu ușoară dinamică pozitivă neurologică: diminuarea paresteziilor și a dereglărilor sfincteriene cu continuarea tratamentului ambulator.

Discuții. Cazul dat a prezentat interes printr-un abord multidisciplinar: pacient tratat în secția de terapie a fost consultat în repetate rânduri de specialiștii neurologi, reumatologi și hematologi, care luând în considerare particularitățile evoluției maladiei, rezultatele investigațiilor paraclinice și efectul modest la tratament nu au ajuns la o concluzie univocă în privința etiologiei dereglărilor medulare.

Mieloza funiculară decurge clinic în 3 etape. În prima etapă, cea prodromală, cel mai important simptom sunt paresteziile. A doua etapă se caracterizează prin progresarea procesului pînă la instalarea parezeilor (paraplegie flască-spastică). A treia etapă o reprezintă perioada complicațiilor tardive și dereglărilor psihotice pînă la delir. Urmând un tratament adecvat pot apărea remisii de scurtă durată. Fără tratament medical boala se agravează rapid. Pronosticul acestor pacienți este nefavorabil odată cu progresarea și agravarea dereglărilor psihotice.

Mielita este o afecțiune polietiolologică. Infecțiile virale, bacteriene, fungice sau parazitare, virusul imunodeficienței umane (HIV), virusul T-limfotropic uman tip I și II (HTLV-I / II), sifilisul, boala Lyme și tuberculoza pot provoca mielita. Calea non-infecțioasă sau inflamatorie de apariție a mielitei presupune declanșarea răspunsului autoimun la nivelul măduvei spinării postvaccinal, paraneoplazic, demielinizant cît și autoimun, ca în cazul sindromului Sjögren, sarcoidozei etc. Pacienții prezintă adesea dureri la nivelul spatelui, extremităților sau abdomenului, disfuncții ale intestinului sau vezicii urinare, cum ar fi incontinența urinară, dificultate sau incapacitate de golire a vezicii urinare, evacuarea incompletă a intestinului sau constipația. Alții raportează, de asemenea, febră, probleme respiratorii și vărsături necontrolate.

Concluzii.

1. Degenerarea subacută combinată a măduvei spinării sau mieloza funiculară poate să apară și să evolueze fără manifestări anemice sau gastrointestinale specifice, dar obligator se determină dereglări ale sensibilității, motilității și sfincteriene, în special, incontinență urinară.

2. În ultimul timp se determină o evoluție a mielozei funiculare similară maladiilor demielinizante și autoimune.

3. La 15-30% dintre persoanele cu mielită subacută sau cronică, o cauză clară nu este posibil elucidată.

Bibliografie:

1. Jorge Eduardo Berrios Aguila, Perez Maria etc. *Abordul clinic și tratamentul mielozei funiculare*. Medico-centro Electronica, Revista științifică Villa Clara, 2017, 21, p. 1-3.
2. Cornelia Mihai, Burk Jubelt. *Mielitele infecțioase*. Current Neurology and Neuroscience Reports, 2012, 12(6), p. 633-641.
3. D. Gherman. *Patologia vasculară medulară*. Manual Neurologie și Neurochirurgie, Chișinău, 2003, p. 267-271.
4. James W. Rowland, Gregory W., J. Hawryluk, Brian Kwon, Michael G. Fehlings. *Neurosurgical Focus*. 2008, 25(5), p. 2-3.
5. M. J. Wendebourg, S. Nagy, T. Derfuss, K. Parmar ș.a, *Journal of Neurology*. 2019, p. 1–12.