

S1), avînd o acțiune rezorbtivă, desensibilizantă și imunocorejantă aplicarea lui în epiduritele fibrozante lombare este bine-venită.

2. Comparînd rezultatele tratamentului imunomodulator și standart la pacienții cu epidurita fibrozantă lombară postoperatorie, putem concluziona că, avînd în vedere patogenia autoimună ai patologiei în cauză, BioR-ul este preparatul primei liniei, importanța căruia în corejarea statutului imun al organismului a fost dovedită veridic.

Bibliografia

1. Antonow I., Drivotinow B. The role of autoimmune reactions in the pathogenesis of lumbosacral root pains. // 11-th World congress of Neurology. Amsterdam. – Oxford, 1977. P. 106.
2. Immunorehabilitation of autoimmune components in the lombar epidurites. X International Congress of rehabilitation in medicine and immunorehabilitation, Greece, Athens, 2005.
3. Immunorehabilitation in lombar discogenic fibrosal epidurites. Anals of State Medical University “N.Testemitanu”, 2005.
4. Immunorehabilitation of naturale resistention in epidurites. XI International Congress in medicine and immunirehabilitation, Spain, Tenerife, 2006. “Allergology and immunology”, N.1, p.49.
5. The action of Bio-R on the naturale resistanse of organism. XI International Congress in medicine and immunirehabilitation, Spain, Tenerife, 2006. “Allergology and immunology”, N.1, p.50.
6. The immune dereglatons in pathogeny of fibrosal discogenic epidurites and the treatment with autohton remedy Bio-R. Scientific Academy of Republic of Moldova, 4(8), p.143-147, 2006

NEUROPATIA PERIFERICĂ ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ – ASPECTELE IMUNOLOGICE ȘI ELECTROFIZIOLOGICE Olesea Odainic

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din RM

Summary

The peripheral neuropathy in multiple sclerosis – immune and electrophysiological aspects

Multiple Sclerosis (MS) is a major cause of neurological disability of adults. The implication of SNP in cronical demyelination in MS is an actual problem in neurological literature. The analyse of immune pathogeny and the electrophiziological exploration can deeply explane the theory of MS and its association with peripheral demyelination.

Rezumat

Scleroza Multiplă (SM) este una din cauzele principale ale disabilității la adultul tânăr. Asocierea implicării în procesul demielinizării cronice atât a sistemului nervos central (SNC) cât și a celui periferic (SNP) este o problemă actuală în literatura contemporană. Studiul impactului patogeniei imune și utilizarea examenului electrofiziologic poate explica unele postulate în SM și asocierea ei cu demielinizare periferică.

Scopul lucrării

Lucrarea s-a axat pe dezvăluirea dereglărilor imune în patogenia procesului demielinizant în nervii periferici și definitivarea criteriilor electrofiziologice ale neuropatiilor periferice în cadrul sclerozei multiple.

Actualitatea temei

Scleroza multiplă este o maladie inflamatorie demielinizantă a sistemului nervos central. Majoritatea leziunilor sunt la nivelul substanței albe sau joncțiunii substanței albe cu substanța cenușie, având ca topografie predilectă regiunea periventriculară.

Scleroza multiplă (SM) este cauza principală a disabilității la adultul tânăr. Numărul bolnavilor de SM în lume este de 1,1-2,5 mln cu 10.000 de cazuri noi diagnosticate pe an. Afectând adultul cu vârsta cuprinsă între 20-45 ani, această maladie impune necesitatea aplicării metodelor sofisticate de cercetare.

În ultimii ani, tot mai frecvent, sunt raportate cazuri de depistare la examenul clinic și electrofiziologic a leziunilor sistemului nervos periferic la bolnavi de SM [Poser CM, 1987, Pogorzelski, 2004].

Potențialele evocate (PE) au fost utilizate mai mult de 20 ani în SM pentru obiectivizarea implicării cailor sensibilității și motilității la pacienții cu tulburări vagi sau pentru a evidenția leziunile clinic silențioase [Comi G, Locatelli T, Leocani L, 1999]. Deci PE permit evaluarea funcțională a conductibilității nervoase de-a lungul căilor mai frecvent afectate din punct de vedere clinic. Substratul patologic al deficitelor funcționale în SM este reprezentat de procese de demielinizare și pierdere axonală [Trapp BD, 1998, Bitsch A, 2000]. Demielinizarea poate determina încetinirea conductibilității, lipsa transmiterii impulsurilor de frecvență înaltă, bloc complet sau parțial de conducere și degenerarea axonală secundară [McDonald WI, 1970]. Cele mai frecvente anomalii constatate au fost prelungirea răspunsului undei F și latenței distale în nervii senzoriali ulnar și sural, scăderea amplitudinii motorii pe nervul peroneu și vitezei de conducere pe nervii ulnar și sural [Sarova-Pinhas, 1995]. Asocierea tuturor acestor fenomene poate justifica pattern-ul anomaliilor PE la fiecare pacient.

Utilitatea PE în monitorizarea evoluției SM nu a fost încă pe deplin elucidată. Au fost raportate rezultate contradictorii vizând corelația dintre schimbările clinice și cele ale PE, care erau absente sau moderate în unele studii efectuate pe eșantioane mici și cu o durată de supraveghere scurtă [Aminoff MJ, 1984, Sater RA, 1999]. O mai bună corelație a fost găsită în alte studii, în mare parte datorită numărului mare de pacienți studiați și perioadei de supraveghere mai lungă [Andersson T, 1991]. Utilizarea scorurilor convenționale pentru evaluarea severității devierilor neurofiziologice în asociere cu rezultatele PE, permite reflectarea deteriorării globale funcționale.

Deși SM, în mod clasic, e definită ca o afecțiune demielinizantă a substanței albe, se constată că demielinizarea și pierderea axonală are loc și la nivelul sistemului nervos periferic.

Materiale și metode

Au fost examinați 30 de pacienți cu scleroză multiplă și 10 pacienți fără afectare a SNC. A fost aplicat studiul electrofiziologic (ENMG) și clinic-neurologic complex.

Discuții

Scleroza multiplă este o boală demielinizantă ce afectează sistemul nervos central, dar în literatura de specialitate contemporană sunt relevate cazuri de asociere a afectării sistemului nervos central și cel periferic. Prevalența neuropatiilor periferice în SM este discutabilă. Au fost raportate cazuri de debut al SM asociate cu radiculopatie sau neuropatie ori polineuropatie concomitent la același pacient. Este o coincidență? Majoritatea anomaliilor nervilor periferici poate fi vizualizată prin investigația electrofiziologică și neuropatologică. Una din ipoteze a fost emisă de Waxman pentru descifrarea semnelor electrofiziologice și neuropatologice. Mecanismele bolii demielinizante și fiziopatologia de afectare a nervilor periferici implică proprietăți antigenice sau prezența a unor factori ce influențează mielina sistemului nervos periferic și cel central și plasticitatea moleculară a fibrelor mielinice.

Scleroza multiplă este o patologie cronică neurologică ce rezultă din afectarea selectivă a mielinei sau/și oligodendrocitelor. Imunopatogenia SM este frecvent discutată, invocându-se potențialele mecanisme de neuroinflamație, care implică limfocitele T autoreactive, infecția și procesele neurodegenerative. Oligodendrocitele se consideră ca fiind substratul inflamației autoimune a SNC în SM. Mecanismul distructiv include sistemul imun adaptiv, citokinele,

receptorii oligodendrocitelor, consecință a stressului nutritiv și de oxigenare sau oxicitotoxicitate. Moartea celulară în SM se presupune a fi prin mecanismul de degenerare axonală. Fundamentalul mesaj al analizei imunologice și imunopatologice a creierului și măduvii spinării în SM este acela că în cursul procesului inflamator SNC este capabil de interacțiune cu sistemul limfoid. Endoteliul SNC, astrocitele, microglia sunt participanții principali ai procesului autoimun. Mediatorii solubili afectează oligodendrocitele și le sensibilizează față de exotoxine.

Colombo (2000) a propus două teorii ale patogeniei SM. Prima ar fi originea virală sau o infecție patogenică care atrage celulele inflamatorii în SNC, ce la rândul său duce la un răspuns autoimun. A doua teorie presupune că SM ar fi un răspuns direct autoimun, având la bază antigenul mielinei. Pe aceeași poziție se clasează investigația limfocitelor T, componentul major al infiltrației SNC, leziunilor inflamatorii, iar producția autoanticorpilor poate servi ca un important factor de demielinizare axonală a neuronilor. Implicarea celulelor B în SM este discutabilă, dar examinarea LCR relevă apariția autoanticorpilor anti-mielinici. Mai specific este faptul că anticorpii sunt direcționați asupra proteinei de bază a mielinei. Varietatea anticorpilor în SM este vastă și include anti-mielin-oligodendrocite glicoproteina, anti-transaldolaza și anticorpii neoantigeni.

Conceptul sclerozei multiple ca boală demielinizantă a fost dezvăluit foarte vast, iar componentul neurodegenerativ este invocat foarte des. Investigațiile recente în SM au detectat degenerare axonală ca o determinantă majoră a disabilității neurologice a pacienților cu SM. Degenerarea axonală poate avea un debut aparte de SM și a fi neevidențiată clinic mulți ani. Desabilitatea neurologică ireversibilă se instalează când pierderea axonală atinge rata maximă și mecanismele compensatorii se epuizează. Mecanismele concrete de pierdere axonală sunt absolut incerte la momentul actual. Sunt emise 3 ipoteze:

- 1) Distrugerea este cauzată de procese inflamatorii
- 2) Acumularea excesivă de Ca^{2+} intra-axonal.
- 3) Pierderea suportului trofic al mielinei

Scleroza multiplă tradițional este prezentată ca o boală a țesutului alb, demielinizarea apărând în scoarța cerebrală. RMN are posibilități limitate de a furniza informație specifică despre patologia axonală în SM, tehnologii noi cum ar fi RMN difuză, SPECT, RMN funcțională sunt aplicate în diagnosticul modern al bolii și pentru monitorizarea evoluției SM. Recunoașterea faptului că SM face parte din bolile neurodegenerative impune revederea radicală a principiilor de tratament.

Bolile demielinizante inflamatorii ale sistemului nervos central și periferic au o etiopatogenie similară, dar rar apar simultan. Combinarea SM cu neuropatia demielinizantă hipertrofică a fost detectată în unele studii patomorfologice. Această combinație a fost estimată și de biopsia nervului sural în SM. Pacientul cu debutul tradițional al SM în evoluție poate avea semne de neuropatie ca areflexia și dereglări de sensibilitate. Investigația conductibilității prin ENMG nervilor periferici și biopsia nervului sural a relevat în unele cazuri de SM demielinizarea hipertrofică a nervilor periferici. Ocazional au fost descrise cazuri de afectarea aparatului nervos periferic și central simultan după investigație prin RMN-cerebral și ENMG. Cazuri de afectarea simultană a SNC și SNP deseori au fost descrise în literatura de specialitate, dar sub diverse denumiri, care relevă exclusiv sistemul nervos afectarea căruia era mai evidentă.

Studiul recent s-a realizat pe un grup de 30 pacienți cu SM difinită și 10 de persoane fără nici un semn de afectare a SNC, servind ca grup de control. Pacienții cu patologie care poate fi factor etiologic pentru o neuropatie periferică cum ar fi diabetul zaharat, patologia tireoidiană, insuficiența renală etc, au fost excluși din studiu. Au fost examinați nn.median, ulnar, peronial, tibial (conductabilitatea motorie și unda-F), nn. median, ulnar, sural (conductabilitatea senzorie). A fost evidențiată implicarea SNP la 22 pacienți (74,2%) la pacienții cu SM. La 8 pacienți (42,8%) a fost afectat mai mult de un nerv. Mai evidentă era implicarea în procesul patologic a fibrelor senzitive, cu diminuarea vădită a amplitudinei răspunsului senzitiv în comparație cu grupul de control. Au fost detectate scăderea vitezei de conducere și majorarea latenței distale în nn.sural și ulnar; majorarea latenței distale în n.tibial; scăderea amplitudinei în nn.ulnar și

peronier; scăderea vitezei de conducere în n.ular la bolnavii cu SM. Nu am urmărit vre-o corelație între dereglările electrofiziologice și vârsta pacienților, durata bolii, numărul de recidive, viteza de progresiune a SM.

Concluzii

1. Afectarea sistemului nervos periferic în SM evoluează deseori asimptomatic;
2. În procesul patologic sunt implicați atât nervii motori cât și cei senzitivi;
3. Atât pe nervii motori cât și cei sensitivi se confirmă demielinizarea de caracter axonal;
4. Dereglările degenerative în nervii senzitivi sunt mai pronunțate decât în nervii motorii;
5. Vârsta pacientului nu se corelează cu gravitatea SM și dereglările demielinizante în nervii periferici;
6. Rezultatele studiului sugerează că ENMG poate servi indice bun pentru aprecierea severității afectării sistemului nervos periferic în SM și nivelului de dezabilitate a pacienților;
7. Afectarea simultană a SNP și SNC se explică prin patogenia comună a dereglărilor imune care conduc la demielinizarea axonală cronică a nervilor periferici și a țesutului alb cerebral și medular.

Bibliografie

1. Andersson T, Siden A. *Multimodality evoked potentials and neurological phenomenology in patients with multiple sclerosis and potentially related conditions*. Electromyogr Clin Neurophysiol 1991;31:109–17.
2. Aminoff MJ, Davis SL, Panitch HS. *Serial evoked potentials studies in patients with definite multiple sclerosis*. Arch Neurol 1984;41:1197–202.
3. Comi G, Locatelli T, Leocani L. *Confronto tra potenziali evocati somatosensoriali e test quantitativi delle sensibilità nei pazienti con sclerosi multipla*. In: Comi G, ed. I potenziali evocati nella sclerosi multipla. Italia: Springer-Verlag, 1995:85–90.
4. Comi G, Locatelli T, Leocani L, et al. *Can evoked potentials be useful in monitoring multiple sclerosis evolution?* Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1999;50:349–57.
5. Correale J, Meli F, Ysraelit C. *Neuronal injury in multiple sclerosis*. Departamento de Neurologia, Instituto de Investigaciones Neurologicas Dr. Raul Carrea (FLENI), Facultad de Ciencias Biomedicas Universidad Austral, Buenos Aires
6. Kurtzke JF. *Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS)*. Neurology 1983;33:1444–52
7. McDonald W, Compston D, Edan G, et al. *Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis*. Ann Neurol 2001;50:121–7
8. McDonald WI, Sears TA. *The effects of experimental demyelination on conduction in the central nervous system*. Brain 1970;93:583–98.
9. Poser CM. *The diagnosis and management of multiple sclerosis*. Acta Neurol Scand 2005;112:199–201
10. Pogorzelski R, Baniukiewicz E, Drozdowski W. *Subclinical lesions of peripheral nervous system in multiple sclerosis patients*. Neurol Neurochir Pol. 2004 Jul-Aug;38(4):257-64
11. Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, et al. *Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis*. N Engl J Med 1998;338:278–85
12. Sarova-Pinhas I, Achiron A, Gilad R, Lampl Y. *Perihperal neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study*. Acta Neurol Scand, 1995 Apr; 91(4):234-8