

# IMPLICAREA NERVILOR CRANIENI IN LIMFOAMELE MALIGNE

Evelina Gherghelegiu

Catedra Neurologie USMF "N. Testemițanu"

## Summary

### *Cranial nerves involvement in malignant lymphomas*

Malignant lymphomas can cause central and peripheral nervous system lesions, involving each structural compartment of the nervous system. Most peripheral nerves complications are due to non-Hodgkin's lymphoma. Identifying early cranial nerves alteration in malignant lymphoma is important because the prognosis depends much more on the haematological disease rather than on the neurological symptoms or tumour location. Electrophysiological study has the main role in the assessment of the type of nervous system impairment, the appreciation of the severity and the extension of nervous system involvement.

## Rezumat

Limfoamele maligne înregistrează o incidență sporită de afectare a sistemului nervos central și periferic, lezând orișice compartiment structural al sistemului nervos. Majoritatea complicațiilor periferice se datorează limfomului non-Hodgkin. Identificarea timpurie a leziunilor de nervi cranieni în limfoamele maligne este importantă deoarece pronosticul de evoluție al alterării nervoase depinde preponderent de maladia hematologică decât de simptomatologia clinică neurologică sau localizarea tumorii. Studiului electrofiziologic îi revine rolul de apreciere a tipului de afectare a sistemului nervos, extensia procesului și gravitatea leziunii propriuzise.

## Actualitatea temei

În ansamblu limfoamele maligne reprezintă 5,3% din toate cancerurile existente. Limfoamele maligne, poziționate pe locul doi după cancerul pulmonar, înregistrează o incidență majoră de afectare a sistemului nervos. Aproximativ 1,5 milioane persoane din întreaga lume trăiesc în prezent cu limfom non-Hodgkin, iar 300.000 persoane mor anual din cauza acestei boli. Pentru comparație în Republica Moldova, în 2009 au fost înregistrate 491 cazuri primar depistate de tumori maligne ale țesutului hematopoietic și limfoid, ceea ce constituie 6,12%. Comparativ cu anii precedenți se înregistrează o tendință de creștere. Suferă de limfom preponderent adulții cu vârste cuprinse între 45 și 60 ani. În SUA; limfoamele maligne înregistrează 55,6% din toate cancerurile de origine hematopoietică.

## Întroducere

Limfoamele maligne afectează atât sistemul nervos central cât și periferic. Majoritatea complicațiilor periferice totuși se înregistrează în cadrul limfoamelor non-Hodgkiniene. Varietățile focale și multifocale de neuropatii craniene sunt însă mai puțin frecvente. Ele apar mai rar comparativ cu polineuropatiile periferice, modul de debut al acestora fiind în general acut sau subacut. Mononeuropatiile craniene desemnează paralizii izolate de nervi cranieni II, III, IV, VI, VII. Depistarea precoce a neuropatiilor craniene în patologia oncologică rămâne prioritară din considerentele influenței asupra pronosticului general al maladiei hematologice dezvoltate.

## Obiectivele lucrării

Scopul studiului se reduce la constatarea și aprecierea fenotipului clinic și evolutiv al neuropatiilor craniene asociate limfoamelor maligne cu studierea interrelației clinice-electrofiziologice de afectare a nervilor cranieni în limfoamele maligne și determinarea mecanismului de alterare nervoasă de către limfom.

## Material și metode

Evaluarea neurologică și electrofiziologică desfășurată a fost aplicată la 61 pacienți voluntari spitalizați în secția Hematologie a Institutului Oncologic Republican, perioada septembrie 2005 – mai 2010. Pacienții supuși studiului au fost diagnosticați primar cu limfom malign Hodgkin și Non-Hodgkin, stadiu T-1-2, N-1-2, Mt-1-2. Complicații canceroase gen metastaze la distanță, deficiență metabolică și nutrițională indusă tumoral precum și complicații infecțioase asociate au fost excluse. Pentru a exclude complicațiile și reacțiile adverse a terapiilor anticanceroase, toți pacienții incluși în studiu, la momentul examinării nu au fost supuși tratamentului specific antitumoral de tip chimioterapie sau radioterapie. Alte cauze frecvente de implicare a nervilor periferici de asemenea au fost excluse. Metodele clinice aplicate s-au bazat preponderent pe examenul neurologic desfășurat, cu accent suplimentar de examinare a nervilor cranieni, utilizarea scalei MRC, extinsă pentru testarea musculară manuală și scala NINDS de gradare a reflexelor osteotendinoase. Studiul electrofiziologic a fost efectuat în scopul depistării și apreciere a tipului de afectare a nervilor periferici, gradului de gravitate și extensie a procesului. Viteza de conducere, latența distală, amplitudinea, au fost înregistrate în fibrele senzitive și motorii, cu studierea preponderentă a următorilor nervi periferici: n. Facial bilateral, nn. Median și Ulnar de la extremitățile superioare nn. Peroneu și Tibial pentru cele inferioare. Unda F și reflexul Hoffman au fost studiate suplimentar în 24 cazuri.

## Rezultate obținute

Toți pacienții incluși în studiu au fost diagnosticați prin confirmare morfologică: 47 pacienți - cu limfom non-Hodgkin (33 pacienți - varianta limfoblastică de afectare; 14 pacienți – varianta prolimfocitară); 14 pacienți - limfom Hodgkin. Vârsta medie estimată este de 45,5 ani, cu variații cuprinse de la 17 la 74 ani. Femeile cuprinse în studiu s-au dovedit a fi de două-trei ori mai frecvent afectate de leziuni ale sistemului nervos periferic decât bărbații. În 6 din fiecare 10 pacienți semnele neurologice au anticipat diagnosticarea tumorii cu câteva luni. O asimetrie evidentă de instalare a simptomelor este caracteristică. Alterări ale nervilor cranieni (focale și izolat), de divers grad de afectare, au fost depistate prin examen clinic neurologic la 19 pacienți (31%). Alterarea mirosului a fost înregistrată la 12 pacienți (19,7%), afectarea nervului optic la 1 pacient (1,6%), lezarea nervului oculomotor – 4 pacienți (6,5%), alterarea nervului abducens la 3 pacienți (5%) și alterarea sensibilității superficiale ale feței, preponderent ramura II a n. trigemen la 4 pacienți (6,5%). Neuropatia facială a fost clinic și electrofiziologic confirmată la 9 pacienți (14,8%). Este important de menționat că la momentul examinării nici unul din pacienți nu a prezentat acuze sugestive implicării sistemului nervos periferic. Excepție au servit doar pacienții cu acuze de asimetrie facială. Tabelul de mai jos specifică funcțiile neurologice alterate și numărul de pacienți cu simptomul respectiv.

**Tab.1 Resultatele examenului clinic**

| Nr. | Examen Neurologic                              | Funcții alterate          | Nr. pacienți                                    |
|-----|--|---------------------------|---|
| 1.  | Olfactometrie                                  | Absență mirosului         | 12  |
| 2.  | Tabele optotip                                 | Alterare acuitate vizuală | 1   |
| 3.  | Mișcarea globilor oculari                      | Sever alterată            | 7<br>n. abducens – 3<br>n. oculomotor comun - 4 |
| 4.  | Testarea sensibilității superficiale ale feței | Grad variabil de alterare | 4   |
| 5.  | Asimetrie facială                              | Alterată                  | 9   |
| 6.  | Leziuni asociate                               |                           | 11  |

Studiul electrofiziologic al nervilor periferici, inclusiv și a n. facial, a confirmat diagnosticul clinic de neuropatie, sugerând o implicare predominant *axonală* la toți pacienții

examinați. Neuropatie craniană ca simptom inaugural de debut al limfomului malign a fost observată în 12 cazuri (19,7%). Manifestările clinice neurologice au inclus 8 cazuri focale (13%) și 11 cazuri de neuropatii difuze (18%). Mecanismul de implicare nervoasă periferică s-a redus preponderent la infiltrare limfomatoasă și compresie mecanică a nervilor cranieni de mase tumorale limfomatoase. Alterarea paraneoplazică a fost imposibilă de elucidată din cauza absenței metodelor diagnostice de testare a anticorpilor antineuronali specifici.

Mai jos sunt prezentate 3 cazuri clinice, primul caz ilustrând leziune izolată de n. facial pe stânga, cazul doi - leziuni combinate ale nervilor optic și oculomotor din dreapta și ultimul caz de leziuni asociate ale nervilor oculomotori bilateral. Fotografiile sunt publicate cu acordul informat al tuturor pacienților.

**Foto Nr. 1** Leziunea nervului facial stîng



**Foto Nr. 2** Leziuni combinate a nervului optic și oculomotori din dreapta





Pacienta T., 69 ani, pensionară. Diagnostic morfologic: Limfom Non-Hodgkin limfoblastic. A observat creșteri tumorale progresive pe parcursul ultimilor 5 ani. S-a adresat doar după asocierea pierderii ponderale progresive, inapetență și transpirații abundente nocturne. Examenul nervilor cranieni a depistat leziunea n. abducens și trohlear din dreapta și oculomotor stâng din contul compresiei bilaterale cu mase tumorale limfomatoase. S-a observat o involuție totală a simptomatologiei neurologice pe fondal de tratament chimioterapic.

### Discuții

Conceptul despre posibilitatea dezvoltării unei neuropatii în cadrul cancerelor a fost pentru prima oară introdus de Denny-Brown, în 1948. Limfoamele maligne afectează orișice regiune sau segment ale sistemului nervos prin diverse căi. Identificarea leziunilor sistemului nervos periferic în limfoamele maligne prezintă o sarcină în general destul de dificilă, lucru menționat frecvent de specialiștii neurooncologi. Însă diagnosticul alterărilor limfomatoase de sistem nervos central și periferic este esențial pentru un pronostic mai favorabil al maladiei primare. Majoritatea studiilor de domeniu aparțin cercetătorilor japonezi (Shinkeigaku 1997; Inatomi 1998; Sasahara 2000, Inamura 2000; Liang 2007; Harada 2000; etc...). Dificultatea se explică parțial prin incidența relativ rară a hemoblastozelor în populației (doar 5,3% din numărul total de cancere) precum și de alterare atipică și frecvent asimptomatică.

În patologia hematopoietică, afectarea limfomatoasă a sistemului nervos periferic are loc pe mai multe căi și anume:

- 1) infiltrare și compresia structurilor nervoase de către limfom
- 2) ischemia trunchiliului nervos în consecința proliferării intravasculare a celulelor limfomatoase
- 3) sindrom paraneoplazic cu anticorpi specifici antineuronali
- 4) imunodeficiență indusă de limfom
- 5) complicații ale terapiei antilimfom (chimio sau radio)

În condițiile realității clinice, este cu adevărat dificilă distincția certă a mecanismelor de lezare a structurilor nervoase. Din aceste considerente, pacienții studiului prezentat au fost examinați pînă la debutul terapiei anticanceroase și în lipsa semnelor sugestive a unei infecții asociate. Conform unui studiu al lui M. Pagès et al (2005) alterării nervilor cranieni în limfoamele maligne îi revin doar doar 1/3 cazuri din toți pacienții examinați. Aceiași proporție este confirmată și de datele studiului prezentat, înregistrând o alterare de nervi cranieni în 31, 2% cazuri.

Giglio et al., (2005), vorbește despre faptul că adițional limfomului și complicațiilor nervoase periferice și centrale, pacienții pot dezvolta și complicații infecțioase ale sistemului nervos pe fondal de imunopresie asociată limfoamelor sau în consecința tratamentului imunopresiv anticanceros. Conform publicațiilor existente, o incidență crescută a complicațiilor neurologice periferice și centrale o au limfoamele derivate din celulele B. Mineura (1993), confirmă acest fapt însă prezintă și studiul clinic al unei femei de 52 ani, ce prezenta o alterare multifocală a sistemului nervos central cauzată de limfom malign derivat din celulele T. Conform autorului, simptomatologia neurologică a involuat semnificativ după radioterapie combinată cu terapie steroidă. Alterarea multifocală a nervilor cranieni e raportată și de Mizutani T. (2002), care vorbește despre 4 pacienți cu limfom non-Hodgkin cu celule B, unul din care

prezenta leziuni multifocale limfomatoase de nervi cranieni, rădăcini medulare și leptomeninge. Datele literaturii mai sugerează și implicarea limfomatoasă a nervilor optic (Arruga 2000, Behbehani 2005, Dayan 2000, Henchoz 2003); chiasmei optice (Bolanowski 2006); oculomotori (Chen 2008, Mielli 1998), trigemen (Abdel Aziz 1999, Gómez 2007, Liang 2007); facial (Bodénez 2007, Danchaivijitr 2004); auditiv (Dazert 2005, Harada 2000). Bodénez (2007) și Inamura (2000) raportează alterare bilaterală și recurentă a nervului facial în limfoame maligne, sensibil la medicația steroidă. În scop de facilitare a diagnosticului clinic autorii sugerează examinarea lichidului cefalorahidian cu scop de depistare a celule limfomatoase (pleorahie). Henchoz (2003) menționează și el o alterare bilaterală de nervi cranieni, în particular a neuropatiei optice ca semn de debut al limfomului non-Hodgkin. Werschnik (2000) prezintă cazul unei paciente de 68 ani, diagnosticate cu tumoră de disc optic pe dreapta și glaucom bilateral. Euclearea ochiului cu biopsia sa ulterioară a confirmat diagnosticul clinic de limfom non-Hodgkin, derivat din celule B, ce ulterior s-a răspândit și asupra ochiului stâng. Autorul sugerează suspexie marcată de limfom în cazul a tuturor, a nervului optic. Zelefsky (2008) prezintă un caz similar, pledând pentru efectuarea obligatorie cu țel diagnostic a biopsiei de nerv optic

O serie de autori (Dayan 2000, Danchaivijit 2004, Elrich 1996), se pronunță și în favoarea biopsiei nervoase a nervilor cranieni accesibili, preferențială înainte de debutul chimioterapiei. Rinsho Shinkeigaku (1997) raportează cazul unui pacient cu limfom malign cu evoluție rapid progresivă, derivat din cellule T, clinic tradus prin neuropatii craniene multiple cu implicarea recurentă a nervului trigemen, facial și auditiv în asociere cu mononeuropatie multiplex și sindrom de cauda equina. Examenul electrofiziologic a înregistrat viteză de transmitere întârziată și amplitudine de potențial redusă. Următoarea recurență a maladiei de fon a dus la instalarea unui sindrom bulbar progresiv ce în consecință a dus la decesul pacientului. Situații clinice similare lipsesc în studiul prezentat. Totuși, o implicare multiplă de nervi cranieni a fost de nenumărate ori înregistrată. Cel mai frecvent s-a înregistrat implicarea asociată a nervilor oculomotori și a nervului facial și trigemen. Inatomi (1998) deasemenea prezintă cazul clinic de neuralgie trigeminiană și deficit motor al hemifetei stângi instalată după metastazare limfomatoasă non-Hodgkin, la nivel cerebelopontin. Conform datelor revizului clinic a lui Kelly (2005), limfoamele maligne afectează sistemul nervos periferic ocazional, majoritatea cazurilor de lezare periferică aparținând limfomului non-Hodgkin și frecvent simptomatologia neurologică anticipează diagnosticul propriu-zis de limfom. La alterarea difuză a nervilor periferici se utilizează în acest sens termenul de neurolimfomatoză. În contrast limfoamelor non-Hodgkiniene, limfoamele Hodgkin afectează sistemul nervos extrem de rar. Acest fapt a fost demonstrat și de rezultatele studiului prezentat, ce a constatat lezarea periferică a n. Facial la un singur pacient. Majoritatea cazurilor de afectare a sistemului nervos periferic în limfoamele maligne se etichetează ca neuropatie limfomatoasă, indiferent de mecanismul de afectare (infiltrativ, compresiv, autoimun, paraneoplazic, etc..) Leziunile limfomatoase infiltrative induc alterări axonale ale nervilor periferici iar leziunile de nervi cranieni și rădăcinile nervoase frecvent se asociază cu meningita limfomatoasă. Galán Gil (2008) vorbește despre alterarea malignă a nervului mental, clinic caracterizată prin hipoestezie sau anestezia teritoriului de inervare a ramurii mentale a nervului mandibular, descendent al nervului trigemen. Conform revizului prezentat de autor, limfoamele maligne se plasează pe locul doi în afectarea acestui nerv, după cancerul mamar. Autorul menționează 2 mecanisme frecvente de alterare: lezare directă de nerv mental sau tumoră la baza craniului. În o treime din toate cazurile prezentate, neuropatia mentală a fost primul semn de debut al limfomului, iar în 40% de cazuri a trădat o alterare recurentă a maladiei, vorbind în favoarea unui progres al maladiei de fon, înrăutățind considerabil șansele de supraviețuire. Conform literaturii (Galán Gil, 2008), 78,5% pacienți ce dezvoltă alterarea canceroasă, inclusiv cea de origine limfoidă a nervului mental, au o durată medie de supraviețuire de doar 6,9 luni. Landesberg (2001) raportează un caz rar de anestezie a buzei mandibulare ca unicul semn de prezentare clinică a limfomului Burkitt. Același simptom clinic în cadrul limfomului Burkitt, însă de data aceasta trigemen. Se menționează răspuns terapeutic favorabil

la radio și chimioterapie. Sweet J. (2004) vorbește de o entitate clinică nouă precum ar fi sindromul bărbii amorțite, ca sindrom de alertă majoră pentru toți medicii generaliști. Rar, limfomul non-Hodgkin se manifestă clinic prin sindromul Garcin (Letournel, 2004) cu paralizie progresivă craniană cumulativă, cu alterarea tuturor nervilor cranieni de aceeași parte a feței. Matano (2006) raportează alterări multiple de nervi cranieni, manifestate clinic prin diplopie, dizartrie și disfagie, asociate limfomului extranodal derivat din celule T. Examenul prin RMN a elucidat o subțiere esențială a nervilor cranieni implicați, LCR rămânând sugestiv pentru implicarea limfomatoasă a formațiunilor nervoase. Practica internațională descrie și cazuri de alterare limfomatoasă a sistemului nervos central cu răspândire secundară infiltrativă a nervilor cranieni VII-XII (Sasahara 2000). Totuși, autorul menționează faptul că acest tip de lezare e foarte rar, și induce numeroase dificultăți diagnostice, clinic rezolvate doar prin biopsii nervoase de structuri centrale și periferice. Krarup (2002) pledează pentru utilizarea examenului electroneurofiziologic desfășurat, care e accesibil, inofensiv și de neînlocuit în cazul leziunilor de orice origine a sistemului nervos periferic. Brown (1993) și Buschbacher (2006) susțin această idee, sugerând tehnici suplimentare de examinare a nervilor periferici, inclusiv și cranieni.

### **Concluzii**

În concluzie putem conchide următoarele:

1. Toate neuropatiile craniene analizate în prezentul studiu au fost diagnosticate până la debutul terapiei antilimfom însă după diagnosticul morfologic de limfom malign. Aceasta permite o afirmare certă în favoarea un grad înalt de certitudine în favoarea stabilirii diagnosticului de neuropatii craniene de origine limfomatoasă.
2. În pofida faptului că alterarea nervilor cranieni în limfoamele maligne e preponderent cazuistică decât legitate, o etiologie potențial limfomatoasă e obligatorie de a fi considerată în diagnosticul diferențial al tuturor neuropatiilor periferice.
3. Examenul electroneurofiziologic desfășurat, de rând cu examinarea lichidului cefalorahidian și a biopsie nervoase (unde e posibil) facilitează considerabil stabilirea diagnosticului.
4. Diagnosticarea precoce a leziunilor de sistem nervos periferic în limfoamele maligne permite avantajarea netă a pacientului din punct de vedere a pronosticului, oferind șanse mai sporite de supraviețuire prin debutul cât mai precoce a intervențiilor terapeutice antilimfom.
5. Suficient de frecvent, pacienții diagnosticați cu neuropatii craniene de origine limfoidă, înregistrează și semne subclivice de lezare a nervilor periferici, preponderent din membrele inferioare, clinic exprimate prin neuropatie distală sensor-motoră.
6. Această polineuropatie periferică asociată neuropatiilor craniene, este ușor sau doar subclivic exprimată și înregistrează un paten benign de evoluție pen fondalul chimioterapiei administrate.
7. Pronosticul general al neuropatiilor asociate limfoamelor maligne depinde în mare măsură de simptomatologia limfoamelor propriu-zise decât de manifestările neurologice și localizarea tumorală.

### **Bibliografie**

- Abdel Aziz KM, van Loveren HR. Primary lymphoma of Meckel's cave mimicking trigeminal schwannoma: case report. *Neurosurgery*. 1999 Apr;44(4):859-62; discussion 862-3. PubMed PMID: 10201312.
- Amo, Y; Tanei, R; Yonemoto, K; Katsuoka, K; Mori, M. Diffuse large B-cell lymphoma associated with skin, muscle and cranial nerve involvement. *EUROPEAN JOURNAL OF DERMATOLOGY*, 10 (4): 306-308 JUN 2000. ISSN: 1167-1122
- Arruga J. [Metastatic and paraneoplastic lesions of the optic nerve]. *RevNeurol*. 2000 Dec 16-31;31(12):1256-8. Review. Spanish. PubMed PMID: 11205571.

Behbehani RS, Vacarezza N, Sergott RC, Bilyk JR, Hochberg F, Savino PJ. Isolated optic nerve lymphoma diagnosed by optic nerve biopsy. *Am J Ophthalmol.* 2005 Jun;139(6):1128-30. PubMed PMID: 15953457.

Bhatti MT; Schmalfuss IM; Eskin, TA. Isolated cranial nerve III palsy as the presenting manifestation of HIV-related large B-cell lymphoma: Clinical, radiological and postmortem observations: Report of a case and review of the literature. *SURVEY OF OPHTHALMOLOGY*, 50 (6): 598-606 NOV-DEC 2005. ISSN: 0039-6257

Bodénez C, Vargaftig J, Barré P, Mansour G, Lamas G, Tankéré E. [Bilateral and recurrent facial palsy due to lymphoma: a case report]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2007;128(1-2):69-72. French. PubMed PMID: 17633670.

Bolanowski M, Kuliszkiwicz-Janus M, Sokolska V. Diffuse malignant lymphoma type B with optic chiasm infiltration, visual disturbances, hypopituitarism, hyperprolactinaemia and diabetes insipidus. Case report and literature review. *Endokrynol Pol.* 2006 Nov-Dec;57(6):642-7. PubMed PMID: 17253438.

Brown W, Bolton Ch. *Clinical electromyography.* Second edition. 1993

Buschbacher R, Prahlow N. *Manual of nerve conduction studies.* Second edition. 2006

Chen CS, Miller NR, Lane A, Eberhart C. Third cranial nerve palsy caused by intracranial extension of a sino-orbital natural killer T-cell lymphoma. *J Neuroophthalmol.* 2008 Mar;28(1):31-5. PubMed PMID: 18347456.

Danchaivijitr N, Hesselink JR, Aryan HE, Herndier B. Cerebello-Pontine angle (CPA) lymphoma with perineural extension into the middle fossa: case report. *SurgNeurol.* 2004 Jul;62(1):80-5. PubMed PMID: 15226085.

Dayan MR, Elston JS, McDonald B. Bilateral lymphomatous optic neuropathy diagnosed on optic nerve biopsy. *Arch Ophthalmol.* 2000 Oct;118(10):1455-7. PubMed PMID: 11030839.

Dazert S, Aletsee C, Brors D, Mlynski R, Sudhoff H, Hildmann H, Helms J. Rare tumors of the internal auditory canal. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005 Jul;262(7):550-4. Epub 2005 Jun 10. PubMed PMID: 15947938.

Fukusako T, Mochizuki T, Negoro K, Nogaki H, Morimatsu M. [A case of rapidly progressive T cell type malignant lymphoma which started with multiple cranial neuropathy]. *Rinsho Shinkeigaku.* 1997 Sep;37(9):845-7. Japanese. PubMed PMID:9431002.

Erlich RB, Swerdlow SH, Gupta NK, et al. Primary lymphoma of the skull presenting as multiple cranial nerve palsies. *Leuk Lymphoma* 1996; 23:395-9

Giglio P, Gilbert MR. Neurologic complications of non-Hodgkin's lymphoma. *Curr Oncol Rep.* 2005 Jan;7(1):61-5

Gómez J, Gupta J, Palacios E. Trigeminal ganglion dysfunction secondary to lymphoma. *Ear Nose Throat J.* 2007 Dec;86(12):726, 728. PubMed PMID: 18217372.

Harada Y, Shirota T, Hayashi T. Adult T-cell leukemia/lymphoma with initial deafness. *Int J Hematol.* 2000 Jan;71(1):66-9. PubMed PMID: 10729996.

Henchoz L, Borruat FX, Gonin J, Zografos L. Bilateral optic neuropathy as the presenting sign of systemic non-Hodgkin lymphoma. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2003 Mar;220(3):189-92. PubMed PMID: 12664377.

Inamura H, Tada Y, Takahashi N, Aoyagi M. Magnetic resonance imaging findings in a patient with bilateral facial paralysis due to malignant lymphoma. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2000;542:58-61. PubMed PMID: 10897402.

Inatomi Y, Inoue T, Nagata S, Matsuno H, Itoh Y. Trigeminal neuralgia caused by the metastasis of malignant lymphoma to the trigeminal nerve: a case report. *No Shinkei Geka.* 1998 May;26(5):401-5. Review. PubMed PMID: 9621352.

Kashani AA, Kerman BM. Central nervous system malignant B-cell lymphoma identified with standardized echography of the optic nerve. *J Neuroophthalmol.* 1997 Dec;17(4):243-6. PubMed PMID: 9427175.

Kelly JJ, Karcher DS. Lymphoma and peripheral neuropathy: a clinical review. *Muscle Nerve.* 2005 Mar;31(3):301-13. Review. PubMed PMID: 15543550.

Kim JH, Jang JH, Koh SB. A case of neurolymphomatosis involving cranial nerves: MRI and fusion PET-CT findings. *J Neurooncol*. 2006 Nov;80(2):209-10. Epub 2006 Apr 28. PubMed PMID: 16645712.

Krarup C, Crone C. Neurophysiological studies in malignant disease with particular reference to of peripheral nerves. *J. Neurology* 2002. 249: 651-661.

Koerbel A, Roser F, Psaras T, Beschorner R, Tatagiba M. Primary non-Hodgkin lymphoma of the cranial nerves mimicking neurofibromatosis Type 2. Case illustration. *J Neurosurg*. 2005 Jun;102(6):1166. PubMed PMID: 16028783.

Landesberg R, Yee H, Datikashvili M, Ahmed AN. Unilateral mandibular lip anesthesia as the sole presenting symptom of Burkitt's lymphoma: case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001 Mar;59(3):322-6. Review. PubMed PMID: 11243617.

Letournel F, Lejeune P, Josselin N, Barthelaix A, Dubas F. [Malignant non-Hodgkin lymphoma presenting with Garcin's syndrome]. *Rev Neurol (Paris)*. 2004 Oct;160(10):952-5. French. PMID: 15492725.

Liang CW, Chen YL. Perineural invasion of sinonasal lymphoma: a rare cause of trigeminal neuropathy. *Headache*. 2007 Feb;47(2):295-7. PubMed PMID: 17300375.

Martos-Díaz P, Bances-del-Castillo R, Vidal-Laso R, Mancha-de-la-Plata M, Cho-Lee GY, Naval-Gías L. Bilateral mental nerve neuropathy as the sole presenting symptom of Burkitt's Lymphoma. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009 Aug 1;14(8):e408-10. PubMed PMID: 19415057.

Matano S, Shirasaki H, Terahata S, Nobata K, Sugimoto T. Thickening of multiple cranial nerves in a patient with extranodal peripheral T-cell lymphoma. *J Neuroimaging*. 2006 Apr;16(2):167-9. PubMed PMID: 16629741.

Mielli SR, Livramento JA. [Neurologic evaluation of non-Hodgkin's lymphoma in adult patients: a prospective study]. *Arq Neuropsiquiatr*. 1998 Dec;56(4):763-8. PubMed PMID: 10029879.

Mizutani T. [Clinical aspects and pathogenesis of neurological complications due to malignant lymphomas]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2002 Nov;42(11):1118-20. Review. PMID: 12784681.

Pagès M, Girard-Herpe M, Rousset T, Pagès AM. [Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the peripheral nervous system: clinicopathological correlations in ten patients]. *Rev Neurol (Paris)*. 2005 Sep;161(8-9):823-8. French. PubMed PMID: 16244564.

Sasahara A, Kawamata T, Kubo O, Okami N, Kawamura H, Hori T. [Primary central nervous system malignant lymphoma originating from the cerebellum and extending along the lower cranial nerves]. *No Shinkei Geka*. 2000 Oct;28(10):879-83. PubMed PMID: 11070908.

Shibata-Hamaguchi A, Ishida C, Kitagawa S, Yamada M. Peripheral and multiple cranial neuropathies in a 74-year-old woman. *NEUROPATHOLOGY*, 28 (4): 448-451 AUG 2008 ISSN: 0919-6544

Shaw JA, Strachan FM, Sawers HA, Bevan JS. Non-Hodgkin lymphoma with panhypopituitarism, hyperprolactinaemia and sixth nerve palsy. *J R Soc Med*. 1997 May;90(5):274-5. PubMed PMID: 9204025; PubMed Central PMCID: PMC1296264.

Sweet JM. The numb chin syndrome: a critical sign for primary care physicians. *Arch Intern Med*. 2004 Jun 28;164(12):1347-8. PubMed PMID: 15226170.

Taguchi Y, Sakakibara Y, Matsuzawa G, Aida Y. [Abducens palsy]. *No To Shinkei*. 1997 Jun;49(6):568-9. Japanese. PubMed PMID: 9198100.

Tajima Y, Tashiro J, Miyagishi R, Matsumoto A. A case of malignant lymphoma exhibiting multiple cranial nerve enhancement: leptomeningeal metastasis? Or another lymphoma associated event? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Apr;70(4):565-6. PubMed PMID: 11300105; PubMed Central PMCID: PMC1737297.

Taskin M, Wahl SJ, Amatulle P. Primary peripheral T-cell lymphoma of the acoustic nerve. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997 Jun;116(6 Pt 1):674-7. PubMed PMID: 9215382.

Wakamoto H, Miyazaki H, Tomita H, Ishiyama N. [Perineural spreading along the trigeminal nerve in a patient with primary intracranial malignant lymphoma: a case report]. *No Shinkei Geka*. 2000 May;28(5):471-6. Japanese. PubMed PMID:10806633.



Wokke JH, Morris JH, Donaghy M. Lymphoma, paraproteinaemia, and neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996 Jun;60(6):684-9. PubMed PMID: 8648340; PubMed Central PMCID: PMC1073957.

Zelesky JR, Revercomb CH, Lantos G, Warren FA. Isolated lymphoma of the anterior visual pathway diagnosed by optic nerve biopsy. J Neuroophthalmol. 2008 Mar;28(1):36-40. PubMed PMID: 18347457.

[http://www.cancer.org/docroot/CRI\\_2\\_4\\_1X](http://www.cancer.org/docroot/CRI_2_4_1X). What is non-Hodgkin Lymphoma? 08.02.06

<http://en.wikipedia.org/wiki/Lymphoma#Epidemiology>. Accessed 30.05.2010

## MONITORIZAREA VIDEO-EEG ÎN EPILEPSII ȘI SINDROAME EPILEPTICE

**Andrei Bunduchi**

(Conducător științific – Vitalie Lisnic, dr. hab., prof. universitar)

Catedra Neurologie USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *Video-EEG monitoring in epilepsy and epileptic syndromes*

Aim of the study To detect epileptic activity with appreciation of seizure type and form of epilepsy. Materials and method: 600 consecutive ambulatory and stationary patients with suspicion or diagnosis of epilepsy or epileptic syndromes, age 3 months to 60 years, underwent video-EEG monitoring on a computer system „Nicolet One” USA, with 48 channels using 23 surface electrodes according to international system “10-20”, with duration 1-12 hours (mean – 4 hours).

Results and Discussion: Epileptic activity was detected in 403 cases (67,2%) from 600 patients. In 197 cases (48,9%) it was detected in functional state of wakefulness, while in 206 cases (51,1%) epileptic activity was detected only during sleep. In 152 cases (37,7%) epileptic activity was generalized, while in 251 cases (62,3%) it had regional character.

### Rezumat

Scopul cercetării: depistarea eficientă a activității epileptiforme cu identificarea tipului semiologic de criză epileptică și a formei de epilepsie. Au fost examinați 600 pacienți consecutivi de ambulatoriu și staționar, suspecți sau care prezentau epilepsii și sindroame epileptice cu vârsta de la 3 luni la 60 ani.

Monitorizarea Video-EEG pe un sistem computerizat „Nicolet-One” SUA, cu 48 canale cu utilizarea a 23 electrozi de suprafață după sistemul internațional „10-20”, cu durata 1-12 ore, în medie constituind 4 ore.

Rezultate obținute: Activitatea epileptiformă s-a depistat în 403 cazuri (67,2%) din 600 pacienți. În stare funcțională de veghe - în 197 cazuri (48,9%), iar în 206 cazuri (51,1%) activitatea epileptiformă s-a depistat cu exclusivitate în somn. În 152 cazuri (37,7%), activitatea epileptiformă purta caracter generalizat, iar în 251 cazuri (62,3%) – caracter regional.

Sarcina primordială a epileptologiei practice cotidiene este obținerea controlului eficient și stabil asupra crizelor epileptice cu ameliorarea evoluției bolii și recuperarea funcțională a pacienților, marcați de epilepsie, reintegrarea lor în societate și antrenarea în activitatea profesională.

În acest sens succesele înregistrate se datorează progreselor de ansamblu în cunoașterea manifestării particularităților clinice ale sindroamelor epileptice și ale tehnologiilor performante de investigație, care contribuie cu succes la stabilirea diagnosticului.

Însă în pofida acestora, actualmente, statisticile diferitor centre epileptologice din lume raportează, că de la 10% la 40% pacienți cu diagnosticul de epilepsie farmacorezistentă, suferă cu adevărat de tulburări paroxistice neepileptice, iar diagnosticul de „epilepsie” este stabilit