

8. Vanderhasselt M-A et al; A single session of rTMS over the left dorsolateral prefrontal cortex influences attentional control in depressed patients; World Journal of Biological Psychiatry, Jan 2009, Vol.10, No.1, p.34-42;
9. Vaishnavi S; Taylor WD; Neuroimaging in late-life depression; International Review of Psychiatry, Jan 2006, Vol.18, No.5, p.443-451;
10. Dougherty D; Rauch SL; Neuroimaging and neurobiological models of depression; Harvard Review of Psychiatry, Jan 1997, Vol.5, No.3, p.138-159;
11. Leppanen JM; Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings; Current Opinion in Psychiatry, Jan 2006, Vol.19, Issue 1, p.34-39;
12. Lewis R; Baxter J; Back to Psychopharmacology—The Fourth Generation of Progress: Neuroimaging Studies of Human Anxiety Disorders; New York: Raven Press, Ltd; 1995;
13. Johnstone T et al; Failure to regulate: Counterproductive recruitment of Top-Down Prefrontal-Subcortical Circuitry in major depression; The Journal of Neuroscience, Aug 15, 2007, 27(33):8877-8884;
14. Engel K et al; Neuroimaging in anxiety disorders; J Neural Transm, 2009 June; 116(6):703-716;
15. Jeffrey S; MRI shows relationship between depression and pain processing; Arch Gen Psychiatry, 2008; 65:1275-1284;
16. Baumann B et al; Reduced volume of limbic system—affiliated basal ganglia in mood disorders: Preliminary data from a postmortem study; J Neuropsychiatry Clin Neurosci 11:1, Winter 1999;
17. Sapolsky RM; Stress and Plasticity in the Limbic System; Neurochemical Research, Vol.28, No.11, November 2003, p.1735-1742;

FACTORII ETIOLOGICI POSIBILI AI POLINEUROPATIILOR AXONALE CRONICE IDIOPATICE

Octavian Misic

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Summary

Axonal polyneuropathies or axonopathies can be caused by different etiological factors, but in almost 50-60% of cases the etiological factor is not established correctly and patients with peripheral polyneuropathies are referred to specialized centers without etiological diagnosis. This study was based on the evaluation of scientific literature on this topic published in the last years underlying the possible etiological factors that can cause axonal polyneuropathies.

Rezumat

Polineuropatiile axonale sau axonopatiile pot fi cauzate de multi factori etiologici, însă frecvent în circa 50-60 % cazuri factorul etiologic al axonopatiilor este stabilit incorect și pacienții cu neuropatie periferică îndreptați la centrele specializate nu au un diagnostic etiologic. Studiul a fost bazat pe analiza literaturii cu evidențierea factorilor etiologici posibili care provoacă apariția polineuropatiilor axonale.

Cuvinte cheie: polineuropatie axonală cronică idiopatică, diabet zaharat, hipertrigliceridemie, toxină.

Abrevieri: IMC – indicele de masă corporală, PACI – polineuropatie axonală cronică idiopatică, AMH –aprecierea modelului de homeostază, DGJ –dereglaarea glicemiei a jeun, Ig-immunoglobuline, DTG –dereglaarea toleranței la glucoză, SF-36- formularul scurt 36.

Actualitatea temei

În pofida cercetării intensive 50-60% din pacienții cu neuropatie periferică îndreptați la centrele specializate nu au un diagnostic etiologic. Majoritatea acestor pacienți suferă de neuropatie axonală senzitivă și motorie sau senzitivă pură, lent progresivă. Deși maladia progresa lent și simptomele inițiale sunt ușoare, tabloul clinic la 5 din 10 de pacienți a progresat de la dizabilitate ușoară spre moderată după 4 ani de evoluție. Nu există estimări exacte ale prevalenței PACI. Teoretic, PACI poate fi cauzată de multiple mecanisme etiopatogenetice, dintre care dereglarea metabolismului glucozei are o importanță deosebită. S-a atras atenția asupra prevalenței înalte a intoleranței glucozei la pacienții cu PACI, mai ales la cei cu durere neuropată cronică. Totuși, intoleranța la glucoză este frecventă la populația în vârstă și a fost necesar un studiu randomizat pentru a stabili dacă dereglarea toleranței la glucoză este un factor de risc pentru PACI. Alte ipoteze includ stresul oxidativ anormal, expunerea la toxinele mediului, răspunsul autoimun la antigenii axonali și susceptibilitatea genetică pentru dezvoltarea tardivă a degenerării axonale a nervilor periferici.

Noi am emis ipoteza că PACI reprezintă un grup heterogen de afecțiuni în care o serie de factori diferiți pot avea un rol în patogeneză. Noi am clasificat pacienții cu PACI în subgrupe clinice conform prezenței sau absenței durerii, tipului de dereglare senzitivă și prezenței deficitului de motor. Luând în considerație aceste subgrupe, noi am comparat parametrii de interes cu un grup de control. Pentru a testa ipotezele emise noi am căutat dovezi în favoarea dereglării metabolismului glucozei, hiperlipidemie, hiperureemie, am studiat nivelul hormonilor glandei tiroide în sânge, expunerea la toxinele mediului ambiant și anamneșticul familial de neuropatie.

Scopul studiului

Determinarea particularităților evolutive clinice-electrofiziologice ale axonopatiilor periferice în raport cu factorul etiologic.

Sarcinile studiului

- 1) Determinarea particularităților clinice ale axonopatiilor periferice în raport cu factorul etiologic.
- 2) Estimarea rezultatelor cercetărilor electrofiziologice în corelație cu factorul etiologic al neuropatiilor axonale.
- 3) Elaborarea algoritmului de diagnostic.
- 4) Stabilirea particularităților de evoluție clinice, electrofiziologice la pacienți cu axonopatii idiopatice.
- 5) Evaluarea eficacității tratamentului cu gabapentină a durerii neuropatice în polineuropatiile axonale idiopatice.

Subiecții și metode

Pentru a investiga etiologia polineuropatiei axonale cronice idiopatice (PACI) au fost studiați 20 de pacienți, iar rezultatele comparate cu 20 de subiecți de control din aceeași regiune. Din 20 de pacienți participanți la studiul clinic, 8 pacienți sufereau de polineuropatie dureroasă, iar 12 nu menționau durere. De asemenea la 11 pacienți s-a stabilit polineuropatie senzitivă, iar 9 au fost apreciați cu polineuropatie senzitivă și motorie. Tabloul clinic-neurologic tipic era al unei neuropatii senzitive sau senzitivo-motorii treptat progresive. Neuropatia cauza dizabilitate ușoară sau moderată și reducerea calitatea vieții. Nu a fost identificată nici o dovadă că alcoolul, insuficiența venoasă, afecțiunile arteriale sau anticorpii contra antigenilor nervilor periferici au avut vreun rol semnificativ în etiopatogenia PACI. Nu a fost depistat un anamneștic posibil de neuropatie periferică la rudele de gradul întâi sau doi. Treizeci și două de procente dintre pacienți și 14 procente din subiecții de control au avut dereglarea toleranței la glucoză sau hiperglicemie a jeun (pe nemîncate), dar după ajustarea conform sexului și vârstei, diferența nu a fost semnificativă, chiar și în grupul cu polineuropatie dureroasă. După ajustarea conform indicelui

de masă corporală, conform vârstei și sexului nu au fost observate nici o diferență semnificativă în concentrația colesterolului seric, dar au fost depistate concentrații mai mari de trigliceride la pacienți (media 1,90 (1,41)mmol/l) decât la subiecții de control (media 1,25 (0,79) mmol/l). La pacienții cu neuropatie periferică dureroasă concentrația medie de trigliceride era 2,37 (1,72) mmol/l, semnificativ mai mare comparativ cu grupa de control. În concluzie, PACI este o afecțiune heterogenă. Analiza de regresie logistică a identificat expunerea la toxinele mediului ambiant și hipertrigliceridemia, dar nu intoleranța la glucoză sau abuzul de alcool ca factori de risc semnificativi ce merită cercetarea ulterioară drept cauze posibile ale polineuropatiei axonale cronice idiopatice.

Colectarea datelor clinice.

Au fost interogați pacienții și subiecții de control cu un chestionar semi-structurat, care includea întrebări despre simptomele neuropatiei periferice, anamnestical medical, anamnestical familial, inclusiv rudele de gradul întâi și doi, obiceiurile personale și expunerea la alcool, țigări și toxine ale mediului ambiant. Consumul de alcool a fost cuantificat folosind chestionarul utilizat în Supravegherea Sănătății în Anglia din 1996. Pentru evaluarea dereglărilor în tabloul neurologic noi am efectuat o examinare neurologică și medicală generală detaliată, am examinat forța cu scara Medical Research Council MRC în 14 grupuri musculare de ambele părți ale corpului și am evaluat sensibilitatea, inclusiv simțul de poziție, atingerea ușoară, simțul de vibrație, simțul algic și discriminarea a două puncte de ambele părți, toate prin tehnici de examinare clinică standard, calculate conform modificării noastre a scorului senzitiv total. Am măsurat sensibilitatea la cald, la rece și simțul de vibrație, TSA -201-VSA-3000 prin metoda limitelor. Pentru evaluarea simțului termic, termodul a fost plasat pe palmă deasupra articulațiilor metacarpofalangiene ale indicelui și pe suprafața plantară a halucelui. Subiectul a fost instruit și i s-a dat să efectueze un exercițiu fizic înainte de testare. A fost înregistrată media a patru examinări pentru fiecare senzație. Pentru a măsura dizabilitatea noi am calculat scorul de dizabilitate pentru membrul superior, pentru cel inferior și scorul total.

Testarea neurofiziologică

Toți pacienții au efectuat examenul neurofiziologic înainte de a fi incluși în studiu și la toți s-au depistat modificări neurofiziologice caracteristice pentru neuropatie senzitivă sau senzitivă și motorie axonală fără trăsături de demielinizare.

Analizele de sânge

Mostrele de sânge venos au fost colectate din antebrațul pacientului în poziție șezând și pe nemâncate. Apoi, pacienților cu masa corporală de la 75-100 kg li s-a administrat Lucozat conținând 75 grame de glucoză, cei cu greutatea mai mică de 75 kg și mai mare de 100 kg câte 1 gr. de glucoză la kg masă corp și a doua mostră de sânge era colectată peste o oră de la administrarea glucozei. Testul se consideră pozitiv cind nivelul glicemiei este mai înalt 7,8 mmol/l. Serul a fost separat și conservat la -70°C .

A fost efectuat screeningul biochimic al sîngelui: nivelul hormonilor glandei tiroide, ureea, lipidele-colesterol, trigliceride, B lipoproteide, HDL.

Analiza statistică

Pentru descrierea pacienților în raport cu caracteristicile lor clinice a fost efectuată o analiză utilizând media, proporțiile și distribuțiile frecvente. Apoi pacienții și subgrupele au fost comparate cu controlul în raport cu variabilele care reprezintă statusul lor curent și potențial, în raport cu etiologia afecțiunii. Pentru variabilele categorice acesta a fost efectuat prin compararea distribuțiilor folosind testul X², iar pentru variabilele măsurate- prin compararea mediei folosind testul t. În cazul în care aceste condiții nu erau îndeplinite din cauza distribuției încrucișate a datelor, au fost utilizate transformările logaritmice. În sfârșit regresia logistică a fost utilizată pentru a analiza și pentru a permite confruntarea între caracteristicile clinice în compararea între grupe și pentru a evalua importanța relativă a variabilelor etiologice potențiale.

Rezultate

Caracteristicile demografice.

În studiu au intrat 20 dintre 400 de pacienți care s-au adresat la clinica de neuropatii periferice în perioada septembrie 1997- noiembrie 2002. Acești pacienți și același număr de subiecți de control au fost recrutați între februarie 2001 și noiembrie 2002. Vârsta media a grupului de pacienți 58,6(10,7 ani) era semnificativ mai mare ($p=0,0026$) decât în grupul de control 51,5 ani (7,9) (vezi tabelul 1). 15 dintre 20 din pacienți erau de gen masculin ($p=0,005$). Respectiv, toate comparațiile statistice între cele două grupe au luat în considerație vârsta și sexul.

Tabelul 1. caracteristicile demografice ale pacienților și ale subiecților de control.

	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Numărul	20	8	12	20		
Vârsta ani	58.6 (10.7)	59.1 (10.8)	58.2 (10.8)	51.5 (7.9)	0.003	0.012
Sexul (M/F)	14/6	5/2	8/4	12/8	0.005	0.035
Greutatea kg	80.3	84.4	77.1	72.1	0.129	0.006
Înălțimea cm	172.1	171.4	172.6	167.2	0.380	0.73
Indicele de masă corporală kg/m ²	27.1	28.7	25.8	25.7	0.313	0.007

Caracteristicile clinice.

8 pacienți aveau neuropatie dureroasă, iar 12-fără durere, 11 aveau neuropatie senzitivă, iar 9 –senzitivă și motorie. Vârsta medie de debut a fost 58,6 (10,7) la toți pacienții, 58,2 (10,8) la pacienții fără durere și 59,1 (10,8) la pacienții cu neuropatie dureroasă. Debutul a fost treptat la 16 de pacienți, brusc la 3 pacienți și 1 pacient nu era sigur. La 3 pacienți starea s-a stabilizat după în mediu 3-8 ani (2,6), dar era totuși progresivă la 16 pacienți. La un pacient maladia a căpătat o evoluție cu acutizări și remisiuni, răspunzând la tratamentul cu steroizi și azatioprină. Durerea nu a fost semnificativ mai frecventă la cei cu neuropatie senzitivă clinic pură comparativ cu cei cu neuropatie senzitivo-motorie (5 din 11 sau 45,5% comparativ cu 3 din 9 sau 34 %, $p=0,4$).

Paternal neuropatiei constă dintr-o neuropatie distală predominant senzitivă sau senzitivo-motorie, astfel încât dereglarea sensibilității la cald, rece, a simțului de vibrație și gradul de dizabilitate erau mai mari la picioare decât la mâini. (tabelul 2)

Aceasta a cauzat dereglări semnificative, astfel încât mersul era semnificativ mai lent la pacienți decât la grupul de control, iar 17 dintre pacienți au avut scorul total de dizabilitate >3. Dizabilitatea la mână ($p<0,05$) și dizabilitatea totală ($p<0,05$) au fost mai mari la pacienții cu neuropatie dureroasă decât la cei fără durere, dar diferența în dizabilitatea piciorului nu a fost diferită între cele două grupe.

După ajustarea conform vârstei și sexului nu a fost nici o diferență semnificativă între pacienți și control de greutate, înălțime sau indicele de masă corporală (tabelul 1). După ajustări similare, totuși s-a observat că pacienții cu neuropatie dureroasă erau în medie semnificativ mai grei decât controlul ($p=0,01$) și aveau un indice de masă corporală semnificativ mai mare ($p=0,007$), deși nu erau semnificativ diferiți după înălțime.

Tabelul 2. Dereglările și dizabilitatea la pacienți și la grupul control.

	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	Control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Timpu pentru mers 10m,sec	8.4	8.0	8.7	5.5	< 0.0001	0.003
Pragul la cald la palmă,C	35.2	35.1	35.2	34.0	0.02	0.07
Pragul la cald la călcâi,C	47.6	47.8	47.4	40.9	< 0.0001	< 0.0001
Pragul la rece la palmă,C	29.1	29.5	28.8	30.2	0.004	0.09
Pragul la rece la călcâi,C	20.3	18.3	21.8	27.6	< 0.0001	< 0.0001
Pragul la vibrație la palmă,μm	3.8	3.9	3.8	2.2	0.07	0.12
Pragul la vibrație la călcâi, μm	77.6	84.9	71.3	19.0	< 0.0001	< 0.0001
Dizabilitatea la mână	1.9	2.2	1.7			
Dizabilitatea la picior	3.0	3.3	2.8			
Dizabilitatea totală	3.9	4.5	3.5			

Cifrele sunt valori sau media și deviația standard. Valorile p au fost ajustate după vîrstă și sex.

Expunerea la toxinele mediului ambiant.

Consumul de alcool nu a fost mai mare la pacienți decît la subiecții de control ($p=0,29$). 7 pacienți și 14 subiecți de control au consumat alcool între nivelul 4 și 5, ceea ce este definit respectiv ca consumul de alcool pe săptămîină mai mult de 21 și 35 de unități pentru bărbați și 14 și 21 de unități pentru femei respectiv, dar această diferență nu a fost semnificativă ($p=0,14$). Fiecare unitate de alcool reprezintă 8 g de atalon și este cantitatea conținută în jumătate de halbă de bere ordinară sau mai mare, sau într-un pahar mic de vin s-au într-un volum de alcool. 17 pacienți fumau în raport cu doar 5 din subiecții de control fumau, dar după ajustarea conform vîrstei și sexului, această diferență nu a fost semnificativă ($p=0,64$). 17 pacienți și numai 7 subiecți de control au raportat expunerea la substanțe potențial neurotoxice (pacienții erau interogați în mod specific despre insecticide, solvenți organici și cupru). Comparația statistică a acestor proporții, luînd în considerația vîrsta și sexul, nu a fost semnificativă ($p=0,34$), dar expunerea la toxinele mediului a apărut semnificativă la analiza de regresie logistică.

Toleranța la glucoză.

Glucoza a jeun și concentrația de glucoză peste o oră nu au fost semnificativ diferite între grupul total de pacienți și control. (tabelul 4).

Tabelul 4. Toleranța la glucoză la pacienți și la subiecții de control.

	Toți pacienții	Pacienții cu durere	Pacienții fără durere	control	P (toți pacienții versus control)	P (pacienții cu durere versus control)
Glucoza a jeun, mmol/l	5.23 (0.76)	5.24 (0.97)	5.22 (0.54)	5.18 (0.80)	0.85	0.98
Glucoza peste 1 oră, mmol/l	6.59 (2.14)	7.28 (2.15)	5.97 (1.98)	5.85 (2.62)	0.14	0.016
Toleranța la glucoză, n	33	11	22	42	0.88	0.74
Dereglarea glicemiei a jeun, n	2	2	0	1		
Dereglarea toleranței la glucoză, n	12	2	4	5		
Diabet zaharat, n	2	1	1	1		
DGJ, DTG sau diabet zaharat	14/20	5/8	5/12	7/20	0.45	0.27

Cifrele sunt valori sau media (deviația standard) și valorile p au fost ajustate după vîrstă și sex.

Proporțiile pacienților cu dereglarea toleranței la glucoză sau dereglarea glicemiei a jeun au fost similare. Totuși, subgrupul cu neuropatie dureroasă a avut o concentrație medie a glucozei peste o oră mai mare comparativ cu controlul ($p=0,016$).

Hipertrigliceridemia.

După ajustarea indicelui de masă corporală după vîrstă și sex, trigliceridele au fost în concentrație semnificativ mai mare la pacienți (media 1,90 (1,41) mmol/l) decît la grupul de control (media 1,25 (0,79) mmol/l) ($p=0,02$). După aceleași ajustări la pacienții cu neuropatie periferică dureroasă, concentrația medie a trigliceridelor era 2,37 (1,72) mmol/l, ceea ce a fost semnificativ mai diferit comparativ cu controlul ($p=0,003$).

Analiza statistică ulterioară.

Analiza de regresie logistică a fost efectuată pentru a evalua dacă asocierile identificate în analizele variabilelor de mai sus erau independente una de alta, precum și pentru a evalua simultan asocierea între consumul de alcool și țigări, expunerea la toxinele mediului ambiant, indicele de masă corporală, intoleranța la glucoză, trigliceridele, colesterolul și apariția PACI, luînd în considerație diferențele de vîrstă și sex.

Această analiză nu au demonstrat nici o asociere cu consumul de țigări, dar s-a depistat o asociere pozitivă semnificativă cu expunerea la toxinele mediului ($p=0,01$). De asemenea s-a observat o asociere strînsă, dar complicată cu consumul de alcool ($p=0,007$). Comparativ cu controlul, pacienții cu PACI probabil nu consumau alcool deloc sau consumau în cantități mari.

Nu au fost dovezi semnificative pentru asocierea cu intoleranța la glucoză, indicele de masă corporală sau colesterolul. Nivelul crescut de trigliceride a fost semnificativ asociat cu

probalitatea de a fi un caz de PACI ($p=0,002$). Regresiile folosind numai cazurile fără durere și apoi cazurile cu durere au dat rezultate diferite pentru indicele de masă corporală, consumul de alcool și expunerea la agenți chimici, dar s-a demonstrat același pattern de asociere cu trigliceridele și lipsa asocierii cu colesterolul pentru ambele tipuri de cazuri.

Aceste rezultate sunt identice, cu excepția asocierii cu concentrația de glucoză, cu cele obținute prin analiza variabilelor unice.

Discuții

Trăsăturile clinice ale PACI erau ale unei neuropatii axonale simetrice treptat progresive dependente de lungime și afectând fibrele nervoase senzitive sau senzitive și motorii. Simptomele vegetative nu erau proeminente, pe când durerea era manifestată. PACI a fost asociată cu reducerea semnificativă a calității vieții.

Studiile anterioare necontrolate au sugerat o asociere între PACI (îndeosebi cu durere) și dereglarea toleranței la glucoză. După ajustarea conform vârstei și sexului, rezultatele nu au confirmat această asociere, deși era o tendință spre dereglarea mai pronunțată a toleranței la glucoză la pacienții cu PACI decât la control (mai ales la cei cu durere). Pacienții cu durere erau semnificativ mai obezi și aveau indicele de masă corporală semnificativ mai mare decât controlul. Studiul nostru poate fi criticat, deoarece testul nostru de toleranță la glucoză nu a fost efectuat după încărcarea dietei cu hidrați de carbon timp de 4 zile, ceea ce este cunoscut că crește proporția pacienților cu dereglarea toleranței la glucoză.

Deoarece testul este efectuat în aceleași condiții pentru pacienți și pentru grupul control, aceasta nu ar fi afectat probabil proporția relativă a pacienților și a controlului cu dereglarea toleranței la glucoză.

O observația interesantă și inovatoare este faptul că pacienții cu PACI în general și cei cu neuropatie dureroasă au avut concentrații serice de trigliceride semnificativ mai mari decât subiecții de control. Aceste observații, analizate împreună, emit ipoteza că o dereglare a metabolismului trigliceridic nu neapărat legată de diabetul zaharat, este responsabilă de o proporție semnificativă de cazurile cu PACI, îndeosebi cele cu implicarea fibrelor subțiri și cu apariția sindromului dolor. Dacă acest lucru este adevărat, este necesară studierea ulterioară a metabolismului lipidic, iar măsurile pentru micșorarea concentrației de trigliceride merită de a fi explorate.

Studiile observaționale, dar necontrolate precedente au accentuat importanța hiperglicemiei și dereglării toleranței la glucoză în calitate de cauze posibile a PACI. Observațiile noastre randomizate nu au arătat vreo asociere semnificativă cu categoria bolnavilor de diabet și numai o asociere slabă cu concentrația de glucoză peste o oră la pacienții cu durere. Pe de altă parte a fost o asociere semnificativă între PACI și hipertrigliceridemie. Această asociere ar putea fi explicată în două moduri. În primul rând, datorită faptului că hipertrigliceridemia este un marker pentru sindromul metabolic cu indicele de masă corporală crescut, dereglarea toleranței la glucoză, dereglarea rezistenței la insulină și hiperlipidemie. Acest sindrom metabolic devine tot mai frecvent întâlnit. Lipsa de asociere cu hiperglicemia permite o ipoteză importantă că PACI nu este datorat hiperglicemiei *per se*, ci unei anomalii frecvente ce stă la baza sindromului metabolic, cauza căruia nu este clară. A doua explicație ar fi o anomalie nedescrisă, dar mai specifică a metabolismului trigliceridic, nelegată de sindromul metabolic.

Nu am depistat o asociere pozitivă între PACI și consumul de alcool în acest grup de pacienți, deoarece pacienții care fac abuz de alcool au fost diagnosticați și excluși din studiu și ca rezultat mai mulți consumatori de alcool erau în grupul de control. Deși nici un pacient nu a fost considerat ca fiind expus atât de mult unei toxine din mediul ambiant încât neuropatia să fie considerată neurotoxică la origine, totuși expunerea la toxinele mediului a reprezentat un factor semnificativ în analiza de regresie logistică. Solvenții și insecticidele organofosforice sunt cauze recunoscute de neuropatie acută, dar nu există dovezi convingătoare că expunerea cronică în doze mici cauzează neuropatie periferică. Totuși poate avea loc o înclinație statistică de

rememorare a expunerii la toxine în această populație de pacienți comparativ cu subiecții de control.

Nu a fost posibil de găsit valori reduse ale concentrației vitaminei C sau E, nivele scăzute de anticorpi IgM împotriva gangliozidelor GM1, dar și altor gangliozide, precum și anticorpi IgG și IgM împotriva unor proteine neurale neidentificate ca dovezi pentru susținerea ipotezei că PACI este datorată unui deficit de aprovizionare sau de absorbție a acestor antioxidante. Totuși nu am exclus posibilitatea că PACI este datorată cel puțin parțial sau în unele cazuri unei incapacități a ganglionului spinal posterior și a celulelor coarnelor spinale anterioare de a suporta stresul oxidativ, ele astfel devenind expuse degenerării axonale premature.

Am folosit posibilitatea de a testa ipotezele anterioare că PACI este legată de insuficiența venoasă sau arterială. S-a raportat că pacienții cu insuficiență venoasă au abateri în pragul pentru simțul termic la cald, la rece și de vibrație în picioare, precum și prelungirea latenței motorii distale în nervul peroneu. Nu au fost dovezi clinice suficiente că suficiența venoasă a avut vreun rol semnificativ în patogeneză în seria noastră de pacienți.

Concluzie

PACI poate fi clasificată clinic în categoriile cu durere și fără durere cu diferite asocieri cu abateri metabolice. Dereglările pe care le produce polineuropatia axonală cronică idiopatică cauzează dizabilitate ușoară sau moderată și afectează în mod advers toate aspectele calității vieții. Aceste efecte sunt mai pronunțate la pacienții cu durere decât la cei fără durere. A fost observată o tendință spre dereglarea toleranței la glucoză. Totuși singurii factori care s-au dovedit semnificativi în analiza de regresie logistică, cu excepția consumului de alcool care este datorat selecției sau modificării comportamentului la pacienți, au fost expunerea la toxinele mediului și hipertrigliceridemia, care merită cercetări ulterioare drept cauze posibile ale PACI atât în practica clinică, cât și în cercetările științifice.

Bibliografie

1. Alberti KG, Zime PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 539-53.
2. Chroni E, Hall SM, Hughes RAC. Chronic relapsing axonal neuropathy: a first case report. *Ann Neurol* 1995; 37: 112-15.
3. Deutsch MJ, Weeks CE. Microfluorimetric assay for vitamin C. *J Assoc Official Anal Chem* 1965; 48: 1248-52.
4. Dyck PJ, Oviatt KF, Lambert EH. Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis. *Ann Neuro* 1981; 10: 222-6.
5. Fisher CM. Late-life chronic peripheral neuropathy of obscure nature. *Arch Neurol* 1982; 39: 234-5.
6. Gregson NA, Rees JN, Hughes RAC. Reactivity of serum IgG anti-GM1 ganglioside antibodies and the lipopolysaccharide fractions of *Campylobacter jejuni* isolates from patients with Guillain-Barre syndrome (GBS). *J. Neuroimmunol* 1997; 73: 28-36.
7. Merkies ISJ, Schmitz PIM, van der Meche FG, van Doorn PA. Psychometric evaluation of a new sensory scale in immune-mediated polyneuropathies. *Neurology* 2000; 54: 943-49.
8. Merkies ISJ, Schmitz PIM, van der Meche FG, Samijn JP, van Doorn PA. Clinimetric evaluation of a new overall disability scale in immune mediated polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 596-601.
9. Notermans NC, Wokke JHJ. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Muscle Nerve* 1996; 1637-8.
10. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1225-8.