

40. Witjas T, Kaphan E, Regis J, et al. Effects of chronic subthalamic stimulation on nonmotor fluctuations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007;22:1729–1734.

41. Zia S, Cody FW, O'Boyle DJ. Discrimination of bilateral differences in the loci of tactile stimulation is impaired in subjects with Parkinson's disease. *Clin Anat* 2003; 16: 241–7.

## NEUROPATIA PERIFERICĂ ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ: ASPECTE CLINICE ȘI ELECTROFIZIOLOGICE

Olesea Odainic

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din RM

### Summary

#### *Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: clinical and electrophysiological aspects*

Multiple sclerosis (MS) is considered to be a disease affecting the white matter of the brain by forming a lot of demyelination areas. More and more frequent are the cases reported in MS when the signs of central nervous system lesions are combined with the signs of peripheral neuropathy. The pattern of clinical, electrophysiological and imaging manifestations of peripheral neuropathy was compared with that of chronic inflammatory demyelinating neuropathy (CIDP).

### Rezumat

Scleroza multiplă (SM) este considerată ca maladie care afectează substanța albă sistemului nervos central prin formarea multiplelor focare de demielinizare. Tot mai frecvent sunt înregistrate cazuri când în scleroza multiplă semnele de afectare a sistemului nervos central se combină cu semnele unei neuropatii periferice. Patternul manifestărilor clinice, electrofiziologice și imagistice a neuropatiei periferice în scleroza multiplă a fost comparat cu cel în polineuropatia inflamatorie cronică demielinizantă (PICD).

### Actualitatea temei

Chiar dacă scleroza multiplă este considerată o patologie a SNC, literatura științifică clinică electrofiziologică și neuropatologică aduce evidențe care ridică un semn de întrebare privind afectarea nervilor periferici în SM. Pacienții cu demielinizare centrală și periferică coexistentă sunt de obicei simptomatici pentru afectarea sau a SNC sau a SNP, dar nu pentru ambele. Evidențierea neuroimagistică a leziunilor centrale a substanței albe este o trăsătură relativ frecventă în polineuropatia demielinizantă inflamatorie cronică, chiar dacă majoritatea pacienților nu sunt simptomatici pentru aceste leziuni. Pe de altă parte, scleroza multiplă poate fi asociată cu o disfuncție subclinică a nervilor periferici. Majoritatea cazurilor de afectare coexistentă au fost descoperite la autopsie sau prin neuro-imagistică sau screening electro-miografic al pacienților cu SM sau PDIC cunoscută. Cu toate acestea, au fost descrise câteva cazuri cu simptomatologie atât centrală cât și periferică.

În mare parte, datele literaturii separă SM cu neuropatie periferică și PDIC cu leziuni centrale ale substanței albe asociate. Este posibil ca aceste sindroame cu demielinizare SNC și SNP combinată reprezintă aceeași maladie, indiferent care parte a sistemului nervos este implicată inițial.

### Obiectivele studiului

Stabilirea gradului și frecvenței implicării sistemului nervos periferic la pacienți cu diagnosticul de SM definită. Aprecierea corelației clinice și electrofiziologice la pacienții cu SM și PDIC.

## Material și metode

Evaluarea clinic-paraclinică a pacienților cu Scleroza multiplă (SM) și Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC) a fost efectuată asupra 110 pacienți. În lotul I de studiu au fost incluși 80 de pacienți cu scleroză multiplă care corespundeau criteriilor McDonald. Au fost examinați 52 femei și 28 bărbați cu SM. Lotul II de studiu a fost prezentat de 30 pacienți cu Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică (PDIC), dintre care 19 bărbați și 11 femei. Pacienții au fost supuși examinării clinice cu determinarea forței musculare în diferite grupe de mușchi și scorului total conform scalei MRC, scorului neuropatic. Examinarea electrofiziologică a inclus stimulodectia în fibrele motorii ale nervilor median, ulnar, peronier, tibial și fibrele sensitive ale nervilor median, ulnar, sural. Toți pacienții cu SM au fost cercetați prin rezonanța magnetică cerebrală și vertebrală.

## Rezultate

Pacienții cu SM incluși în studiu au cuprins vârsta 16-54 ani, cu vârsta medie  $33,03 \pm 1,10$  ani. Debutul maladiei s-a constatat la vârsta între 14 și 48 ani, în mediu la  $26,95 \pm 1,00$  ani, cu durata maladiei  $69,22 \pm 8,09$  luni.

La majoritatea pacienților (54 – 67,5% cazuri) a fost depistată evoluția în pusee a maladiei. Evoluția primar progresivă s-a constatat în 15 cazuri (18,75%), iar secundar progresivă în 11 cazuri (13,75%). Pacienți cu evoluția maladiei în puseuri au suportat în total 94 de exacerbări, în mediu câte  $4,27 \pm 1$ . Intervalul mediu dintre puseuri era de  $18,41 \pm 3,92$  luni. La 2 pacienți s-a constatat un puseu pentru o perioadă de timp de 5 ani. Într-un caz intervalul dintre puseuri era de două luni.

La pacienți cu evoluția în puseuri a maladiei s-au constatat cel puțin 2 acutizări și au fost determinate cel puțin 2 focare de lezare a SNC, asociate de manifestări clinice. În cazurile de SM primar progresivă s-a constatat evoluția progresivă a maladiei timp de un an sau mai mult. În cazurile de SM primar progresivă la examenul neuroimagic s-a determinat prezența a mai mult de 9 focare de demielinizare a substanței albe cerebrale sau cel puțin 2 focare medulare (McDonald et al. 2001).

Pacienții cu evoluția în puseuri a maladiei au fost examinați în perioada de exacerbare.

Drept puseu (exacerbare) au fost considerate criteriile Mc Donald et al., 2001:

- disfuncție neurologică de origine inflamatorie și demielinizantă;
- durata mai mare de 24 de ore;
- excluderea unui pseudo-puseu: stări paroxistice (de ex. spasm tonic);
- durata minimală dintre exacerbări – 30 zile.

În perioada puseurilor la toți pacienții s-a administrat tratament cu corticosteroizi în doze mari (puls-terapie). În perioada de remisiune la 8 pacienți s-a administrat  $\beta$ -interferona 1- $\alpha$  (Rebif) în doză de 44 mcg s/c de 3 ori pe săptămână. O pacientă a primit pentru o perioadă scurtă de timp glatiramer acetate (Copaxone) 20 mg s/c zilnic și o pacientă a primit Betaferon timp de 6 luni. La pacienți cu forme progresive de SM a fost aplicat tratament imunosupresant cu Mitoxantron 20mg o data la 3 luni de care au beneficiat 9 pacienți.

În total au fost administrate 43 de cure de tratament cu doze mari de metilprednisolon (Metipred sau Solu-Medrol) – cunoscute ca puls-terapie. În timpul episoadelor acute ale SM se administra zilnic 1gr de metilprednisolon i/v timp de 3-5 zile consecutiv, apoi zilnic 1mg/kg p.o. timp de 11 zile. În mediu pacienții au primit  $1,28 \pm 0,10$  cure de corticosteroizi în doze mari. Din pacienții incluși în studiu la 2 pacienți s-au administrat 4 cure de tratament puls-terapie. În majoritatea cazurilor pacienții au primit 1-2 cure de tratament.

Eficiența acestor cure a fost apreciată ca moderată 30 cazuri (43,48%), 32 pacienți au constatat o ameliorare semnificativă a simptomelor neurologice și în 6 cazuri pacienții n-au experimentat un efect semnificativ de la tratamentul administrat.

30 de pacienții cu PDIC atribuiți lotului II de studiu, au cuprins vârsta între 21-67 ani, media fiind de  $47,38 \pm 1,92$  ani, și au corespuns Criteriilor Academiei Americane de Neurologie pentru Polineuropatie demielinizantă inflamatorie cronică.

Comparând lotul pacienților cu SM și cel cu PDIC observăm că în grupul pacienților cu SM predomină femeii, cu vârsta medie de 33 ani, la care boala a debutat la 26,95 ani cu o durată de aproximativ 4,85 ani. Iar pacienții cu PDIC prevalența a fost constatată la bărbați cu vârsta de sub 50 ani și durata bolii de 7,8 ani.

Repartiția pacienților conform vârstei de debut a bolii (tabelul 1) a evidențiat, că la pacienții cu SM boala a început la vârsta de 26 – 27 ani, dar la acei cu PDIC debutul bolii s-a semnalat la vârsta de 46-47 ani.

Tabelul 1

Repartiția pacienților cu SM și PDIC conform vârstei, sexului și vechimei bolii.

Indicii consemnați		SM N=80	PDIC N=30	P
<b>Vârsta</b> , ani		33,03±1,10	47,38±1,92	<0,001
<b>Gender</b>	Femei	52	11	
	bărbați	28	19	
<b>Vârsta medie la debut</b> , ani		26,95±1,00	46,74±1,70	<0,001
<b>Vechimea bolii</b> , ani		4,85±0,57	7,83±0,87	<0,01

În conformitate cu obiectivele studiului inițiat, am insistat să particularizăm manifestările clinice ale SM și PDIC.

În lotul pacienților cu SM simptome negative prezentau toți cei 80 de pacienți examinați. În majoritatea cazurilor au fost semnalate dificultăți la mers. 72 (90%) din 80 de pacienți menționau slăbiciune în membre, mai exprimată în picioare. Instabilitatea la mers a fost prezentă 68 pacienți (85%). Neurită optică în anamneză au relatat 11 pacienți (13,75%). 19 pacienți (23,75%) acuzau tulburări de micțiune și defecație de la tulburare ușoară în declanșarea actului de micțiune, senzații de retenție urinară sau micțiuni imperioase până la incontinență urinară frecventă sau necesitatea cateterizării frecvente a vezicii urinare. De asemenea, în 12 cazuri (15%) au fost menționate diminuarea acuității vizuale. Mai rar, în 3 cazuri (3,75%), s-au manifestat dereglări de deglutiție, fonație și/sau de articulare a vorbirii.

Simptome pozitive au fost marcate la 53 pacienți (66,25%). Senzația de durere o sesizau 14 pacienți (17,5%), dintre care 9 sub forma senzațiilor de “fulgerare” în mâini și picioare la anteroflexia capului (semnul Lhermitte). Senzația de amorțire a membrelor s-a constatat la 42 (52,5%) pacienți. 10 pacienți au menționat vertij, în 6 cazuri (7,5%) s-a constatat diplopie și în 10 cazuri au fost relatate crampe.

Simptome negative la pacienți cu PDIC au fost constatate la toți pacienții examinați (tab. IV.3). Slăbiciunea în membre au menționat-o 28 de pacienți cu PDIC (93,33%). La majoritatea slăbiciunea se manifesta atât în picioare, cât și în mâini; la 5 pacienți – doar în mâini; la 5 – doar în picioare. Într-un caz pacientul acuza slăbiciunea mușchilor membrelor inferioare și a mușchilor mimici. Dificultăți la mers au prezentat 24 de pacienți. În 20 de cazuri (66,66%) pacienții au menționat instabilitate la mers. 2 pacienți au acuzat diminuarea acuității vizuale, în 2 cazuri au fost semnalate dereglări de glutiție și fonație, într-un caz - tulburări de micțiune.

Simptome pozitive au menționat 24 (80%) de pacienți cu PDIC. 13 de pacienți (43,33%) au marcat dureri în mușchii membrelor și de-a lungul coloanei vertebrale. Paresteziile, senzațiile de amorțire, furnicături, înghimpături în membre, constatate la 24 pacienți (80%), au fost determinate mai frecvent comparativ cu senzațiile de durere. Crampe musculare periodice au menționat 6 pacienți. Fasciculații ocazionale au fost notate de 4 pacienți. 3 pacienți au menționat diplopie, 2 pacienți a mărturisit transpirații excesive.

În grupul pacienților cu SM neuropatia a debutat cu predilecție în deceniul II (25%) și III (30%) al vieții. În cazurile de PDIC maladia a debutat în majoritatea cazurilor în deceniul V (30%) sau VI (26,66%) al vieții. Studiul a arătat că PDIC poate debuta la orice vârstă.

Datele examenului obiectiv au determinat: percepția mirosului la pacienții examinați n-a fost modificată, examenul acuității vizuale a relevat ambliopie în 28 cazuri (35%). La 20 pacienți dereglările acuității vizuale erau semnalate bilateral, la 8 pacienți - unilateral. Ingustarea concentrică a câmpului vizual a fost determinată în 4 cazuri, scotom absolut – 3 cazuri. Examenul fundului de ochi a determinat modificări patologice, ce corespund tabloului atrofiei discului nervului optic în 11 cazuri (13,75%), dintre care la 6 pacienți modificările erau bilaterale și la 5 pacienți unilateral. La doi pacienți a fost constatat strabism divergent. Diplopia s-a determinat la 8 pacienți. Nistagmusul orizontal a fost prezent la 33 pacienți. Sindromul bulbar cu manifestări de disfagie, disfonie, disartrie, limitarea mișcărilor vălului palatin, diminuarea reflexului faringian s-a constatat în 5 cazuri. În toate cazurile sindromul bulbar era moderat pronunțat, pacienții întâmpinând numai dificultăți de deglutiție, fonație și articularea vorbirii. 15 pacienți fără dificultăți se deplasau pe degete sau călcâi. În 61 cazuri pacienții la proba de mers pe degete sau pe călcâi întâmpinau dificultăți pe motivul slabiciunii musculare, iar 4 pacienți n-au efectuat proba din cauza imposibilității de a se deplasa. Diatanta de 10 m a fost indeplinită de către 66 pacienți (82%), necesitînd în mediu  $12,2 \pm 0,3$  s pentru a se deplasa. Proba Romberg a fost executată de asemenea de 66 pacienți, care au menținut echilibru în postura Romberg standard timp de  $3,13 \pm 0,22$  s.

Rezultatele studiului au relevat, că scorul muscular total la pacienții cu PDIC este mai mic comparativ cu scorul total muscular în cazurile de SM, deși diferențele dintre grupe nu sunt statistic semnificative. Dar s-a înregistrat o diferență esențială pentru grupe particulare de mușchi: forța musculară la pacienții cu SM era mai mică în mușchiul extensor al degetelor mâinii, mușchii ce efectuează flexia și extensia coapsei. La pacienții cu PDIC s-a apreciat forța musculară semnificativ mai mică în mușchii distali ale membrilor superioare (mușchii ce execută extensia mâinii, apucarea, primul interoseu dorsal, abductor policelui, aductor al degetului mic) și inferioare (mușchii ce îndeplinesc flexia plantară și dorsală a piciorului propriu zis, eversia piciorului, extensor lung al halucelui). Diferența cea mai clară a fost determinată pentru mușchii extensor lung al halucelui ( $P < 0,001$ ).

Evaluarea funcționalității diferitelor sisteme la pacienții cu SM după scara Kurtzke a relevat că cel mai frecvent la pacienți era afectat sistemul piramidal, care s-a dovedit a fi afectat la toți pacienții examinați. Valoarea medie a indicelui funcționalității sistemului piramidal era de  $3,03 \pm 0,13$ . La 4 pacienți starea funcțională a sistemului piramidal s-a apreciat prin 5 puncte – paraplegie; hemiplegie sau tetrapareză severă. Dereglări cerebeloase, de asemenea, s-au constatat la toți pacienții cu SM, valoarea medie a indicelui funcționării cerebelului fiind de  $2,57 \pm 0,10$  puncte. Semne de afectarea a trunchiului cerebral și modificări patologice ale funcționării aparatului vizual au fost determinate la majoritatea pacienților. Funcția senzitivă a fost în mediu modificat de  $1,10 \pm 0,11$  puncte. Tulburările de micțiune și defecației, spasticitatea, afectarea funcțiilor psihice au fost stabilite mai rar.

Suma totală de puncte acumulate în diferite sisteme funcționale varia între 2 și 21, valoarea medie fiind de  $11,53 \pm 0,53$ . Scorul total EDSS/Kurtzke a constituit  $3,76 \pm 0,14$ , acest indice variînd între 1,5 și 8,0. Majoritatea pacienților (55%) au avut un scor EDSS între 3-5 puncte (Fig.1), ce exprimă posibilitatea deplăsării fără sprijin, activitatea complexă cu un ajutor minim și handicap moderat. 32% din pacienți au acumulat de la 1 până la 3 puncte, cu handicap minimal, fără tulburări de mers. Punctajul mai mare de 5 la scorul EDSS a revenit la 13% din pacienți cu handicap sever exprimat, excluderea oricărei activități complete în timpul zilei, necesitatea ajutorului intermitent sau constant uni- sau bilateral. Abordarea manifestărilor neuropatice așa ca tulburări senzitive de tip polineuritic, lipsa reflexului ahilian, dureri în membre, a relevat diferențe evidente în loturile examinate. Tulburările de tip polineuritic s-au apreciat la 10 pacienți (12,5%) cu SM, iar lipsa reflexului ahilian s-a constatat numai la 6 pacienți



(7,5%). Pe când la pacienți cu PDIC dereglări senzitive și absența reflexului ahilian s-a înregistrat la toți pacienți.

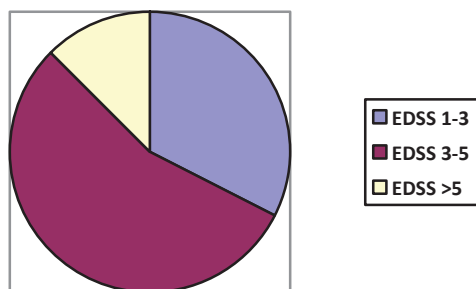


Fig.1 Scorul EDSS in cazurile SM

Rezultatele calculării scorului neuropatic la pacienții cu SM în comparație cu PDIC au determinat: valoarea medie pentru pacienți cu SM a constituit  $4,67 \pm 0,43$  iar valoarea medie pentru pacienți cu PDIC –  $19,78 \pm 0,93$ . S-a evidențiat scor neuropatic semnificativ mai mic la pacienți cu SM. Majoritatea pacienților cu SM prezentau acuze din partea sistemului senzitiv, însă numai la 14 pacienți (17%) simptomele neuropatice aveau distribuție periferică. Reflexul ahilian era diminuat numai în 5 cazuri. Cel mai frecvent s-a constatat diminuarea amplitudinii potențialului senzitiv în fibrele n.sural. Valoarea medie a acestui indice a constituit  $1,47 \pm 0,18$  și a format 31,48% din scorul total neuropatic.

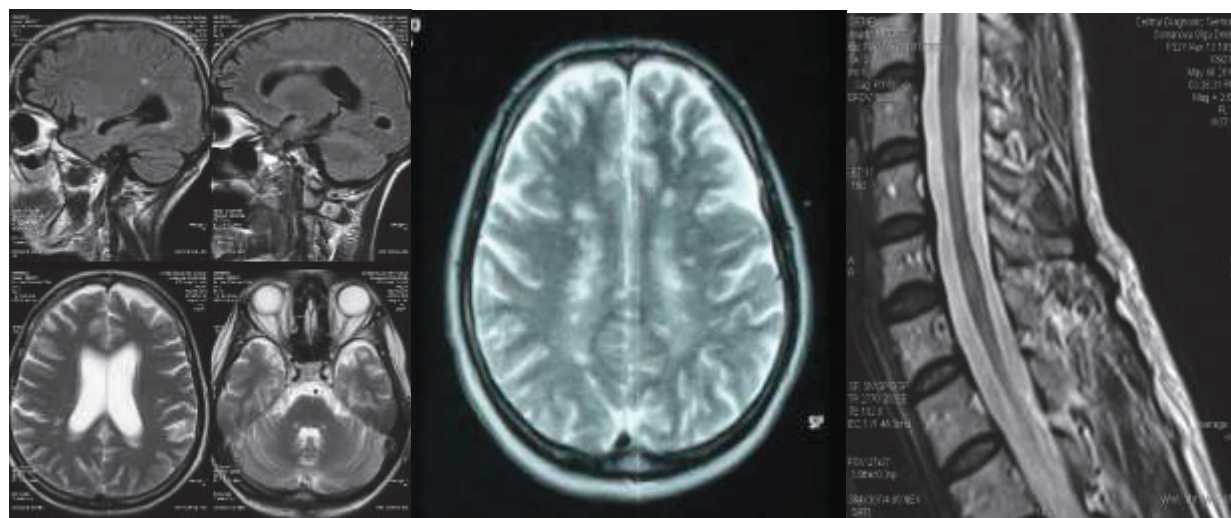


Fig.2 Rezultatele investigației prin IRM cerebral și vertebral.

La toți pacienții cu SM examinați prin RM cerebrală au fost determinate focare de demielinizare plasate difuz, preponderent în regiunea periventriculară (Fig2). În mediu la pacienți s-au determinat  $8,13 \pm 0,45$  focare de demielinizare, dintre care  $4,6 \pm 0,22$  au fost plasate periventricular. Mai rar focarele de demielinizare au fost vizualizate la nivelul trunchiului cerebral și cerebelului. Focare patologice la nivelul trunchiului cerebral au fost determinate la 23 de pacienți (în 76,7% cazuri), la nivelul cerebelului – la 20 de pacienți (în 66,7% cazuri). În mediu la acești pacienți se determinau  $1,83 \pm 0,08$  focare la nivelul trunchiului cerebral și  $1,85 \pm 0,11$  focare la nivelul cerebelului. Mai rar focarele patologice se constatau la nivelul substanței albe emisferiale. În această regiune focare de demielinizare s-au vizualizat la 13 pacienți (în 43,3% cazuri) în mediu câte  $1,23 \pm 0,23$  focare la caz.

Numai la 10 pacienți examenul prin RM cerebral a fost completat cu RM medular la diferite niveluri. Focare de demielinizare au fost determinate la 6 pacienți (60%) în mediu  $2,17 \pm 0,17$  focare la fiecare caz.

Semne de atrofi cerebrală de diferit grad de expresie, manifestată prin lărgirea spațiilor subarahnoidiene convexitale, șanțurilor intergirale, dilatarea sistemului ventricular au fost determinate la 12 pacienți (în 40% cazuri).

Examenul electroneuromiografic a relevat modificări patologice în 72 din 420 de nervi examinați (în 17,14% din numărul total de nervi examinați). Modificări patologice au fost determinate la 32 pacienți, ceea ce reprezintă 40% din lotul examinat. Cel mai frecvent s-a depistat afectarea conductibilității în fibrele senzitive ale n. sural și majorarea latenței undei F la examinare pentru fibrele n. popliteu comun.

Diminuarea amplitudinii potențialului de acțiune muscular compus acompaniat de majorarea latenței undei-F și creșterea latenței distale au prezentat 8 pacienți. La 4 pacienți maladia a evoluat în acutizări și remisiuni, iar la 4 în evoluție progresivă. Pe parcurs la  $5,75 \pm 1,72$  ani s-a manifestat maladia cu scorul disabilității EDSS  $3,71 \pm 0,32$ . Examinarea electrofiziologică a relevat la 2 pacienți majorarea undei-F și prelungirea latenței distale. Evoluția maladiei a fost recurent-remisivă cu minim 2 exacerbări și istoric de 2 ani ale bolii, scorul disabilității EDSS 3p. Viteza de conducere în fibrele sensitive în asociere cu majorarea latenței undei-F, diminuarea amplitudinii potențialului senzitiv și majorarea latenței sensitive au fost remarcate la 12 pacienți (15% cazuri). 50% din 12 pacienți au avut evoluția recurent-remisivă a maladiei și la 50% maladia a evoluat primar progresiv cu o durată de  $5,25 \pm 1,87$  ani, scorul disabilității EDSS  $4,46 \pm 0,32$ .

### **Discuții**

În studiul efectuat s-a analizat frecvența neuropatiei la pacienții cu SM în baza manifestărilor clinice și examinărilor electroneuromiografice. Deși toți pacienții au prezentat acuze relatate la motilitate sau sensibilitate, semne clinice de afectare a nervilor periferici la pacienții cu SM s-au înregistrat doar ocazional. În studiul efectuat semne clinice de afectare a nervilor periferici au fost determinate la 2 pacienți, manifestate prin distribuția distală a dereglărilor de sensibilitate sub formă de “ciorapi” și “mănuși”, diminuarea reflexelor achiliene. Însă, cercetările electrofiziologice au relevat modificări patologice la 16 pacienți, ceea ce constituie 53,33% din lotul de pacienți examinați. În majoritatea cazurilor suferea conductibilitatea în fibrele senzitive ale n. sural, care a fost implicat în procesul patologic la toți pacienții la care s-a depistat modificarea conductibilității în fibrele ale cel puțin un nerv periferic.

În studiul efectuat scorul neuropatic, calculat la pacienții cu SM, avea valoare de  $4,67 \pm 0,43$  și în mare măsură era datorat indicilor electrofiziologici – 40,69%. Simptomele motorii au constituit  $1,07 \pm 0,08$  din totalul scorului neuropatic, însă, ele nu erau datorate doar afectării fibrelor SNP.

Prezența combinată a proceselor patologice demielinizante periferice și centrale este documentată în literatura de specialitate. Wartenberg R. a menționat că Strähuber a fost primul, care a descris modificarea nervilor periferici la pacienții cu SM. Schoene et al. a raportat despre modificările determinate la examenul histologic în 7 cazuri verificate de SM, asociate cu neuropatie hipertrofică sau cu “bulbi de ceapă”. Ulterior au fost prezentate mai multe cazuri de acest gen. Despre afectarea preclinică a nervului sural în baza examenului morfologic a menționat Pollock et al.(11), iar despre modificările preclinice electrofiziologice s-a relatat în studiul lui Weir et al. Mendell JR din 16 pacienți cu PDIC la 6 (în 37,5% cazuri) a determinat modificări de demielinizare a substanței albe, similare celor depistate la pacienții cu SM, localizate periventricular, subcortical și la nivelul trunchiului cerebral. La 3 pacienți din cei 6 menționați au fost constatate criterii clinice și de laborator de SM, la ceilalți 3, în pofida prezenței semnelor imagistice de afectare a SNC, ele nu se manifestau clinic. Lipsa modificărilor clinice nu este surprinzătoare, deoarece majoritatea leziunilor în cadrul examenului prin RM sunt clinic silențioase.

Hasson et al. (4) a observat o demielinizare ușor-moderat exprimată a nervilor periferici la 12 din 20 cazuri de SM, supuse examenului morfologic. Autorul a sugerat posibilitatea declanșării neuropatiei la acești pacienți din cauza malnutriției și avitaminozei. Miglietta și Lowenthal în lotul de 54 de pacienți cu SM au determinat 3, care sufereau și de neuropatie. Ei au explicat implicarea fibrelor SNP prin influența factorilor toxici, compresivi sau carențiali. Pollock et al. au efectuat biopsia nervului sural la 10 pacienți cu SM, care nu aveau nici un semn clinic de neuropatie periferică și aveau viteze normale de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici. Cercetătorii au determinat un număr impunător de fibre afectate și o reducere de circa 50% a grosimii fibrelor de mielină, sugerând ideea, că mielina periferică poate fi implicată în procesul patologic în cadrul SM.

Lassman et al. (7) a prezentat un caz acut de SM fără de orice evidență clinică de neuropatie periferică și cu viteze normale de conducere cu excepția unei diminuări ușor exprimate a conducerii și majorării latenței distale pentru fibrele n. popliteu comun. Totodată examenul morfopatologic a relevat demielinizarea difuză a fibrelor nervoase periferice, asociată de infiltrarea radiculelor nervoase cu celule inflamatorii. Sarova-Pinhas et al. raportează despre afectarea fibrelor nervilor periferici la 45,5% din 22 de pacienți cu SM examinați. Studiul a relevat, că din 420 de nervi examinați conductibilitatea suferea în 72 cazuri, ceea ce reprezintă 17,14% cazuri din numărul total examinat.

Studiul efectuat a demonstrat existența modificărilor preclinice specifice unei neuropatii periferice la pacienții cu SM. Aceste modificări pot fi sesizate prin examenul electrofiziologic și constau în majorarea latenței distale, diminuarea vitezei de conducere în fibrele motorii și senzitive ale nervilor periferici, prelungirea latenței undei-F. Mai frecvent sunt afectate fibrele senzitive ale n. sural și motorii ale n. peronier. Implicarea SNP în SM poate fi cauzată de extinderea procesului patologic spre radiculele nervilor periferici, confirmată prin majorarea latenței undei F. Deoarece unele proteine ale mielinei periferice sunt similare proteinelor mielinei SNC posibil anticorpilor, care reacționează cu mielina SNC reacționează parțial și cu mielina din componența SNP.

Există multiple paralele între PDIC și SM. Așa cum a fost confirmat în studiul efectuat de Zee P. (13) vârsta de debut a cazurilor de PDIC cu evoluție în puseuri este semnificativ mai mică decât la pacienții cu evoluție cronică progresivă a maladiei. Este cunoscut faptul, că evoluția în puseuri este mult mai specifică pentru pacienții tineri de SM. Un haplotip HLA similar (A3-DR2) poate fi constatat atât în cazurile de SM, cât și PDIC. Frecvența benzilor oligoclonale în LCR este posibil mai rară în cazurile de PDIC cu semne de demielinizare multifocală comparativ cu cazurile de SM. Este evidentă implicarea sistemului imun în patogenia atât a PDIC, cât și SM. Mielina SNC și SNP conține unii antigeni comuni așa ca proteina bazică a mielinei P1, cerebrozidele, sulfatidele și sfingomielina.

### **Concluzii**

1. Afectarea sistemului nervos periferic se atestă la un subgrup de pacienți cu scleroza multiplă.
2. Debutul manifestărilor neuropatice la pacienți cu SM se remarcă în decada a doua-treia a vieții prin modificări clinice și subclinice.
3. Patternul modificărilor neuropatice în SM este mai silențios decât în PDIC și necesită cercetarea electrofiziologică obligatorie.
4. În SM mai frecvent sunt afectate fibrele senzitive cu expresia electrofiziologică prin prelungirea latenței undei-F, diminuarea vitezei de conducere, majorarea latenței distale.

### **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, et al. Can evoked potentials be useful in monitoring multiple sclerosis evolution? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1999;50:349–57.
4. Hasson J, Terry R., Zimmerman H. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis. *J Neurology* 1958;8: 503-510
5. Kbema R. Sbarma, Daniela Saadia, Alicia G.Facca, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculopathy associated with multiple sclerosis. *Clinical neuromuscular disease*. Vol.9, N 4, Jun 2008: 385-395.
6. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444–52
7. Lassman H., Budka H., Schnaberth G., Inflammatory demyelinating polyradiculitis in patient with multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1981, 38:99-102.
8. 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
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. Pollock M., Calder C., Allpress S., Peripheral nerve abnormality in multiple sclerosis. *Ann neurol.* 1977, 2:41-48.
12. Sarova-Pinhas I, Achiron A, Gilad R, Lampl Y. Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study. *Acta Neurol Scand*, 1995 Apr; 91(4):234-8
13. Zee PC., Cohen BA., Walczac T., et al. Peripheral nervous system involvement in multiple sclerosis. *Neurology.* 1991;41:457-460.
14. Zéphir H. et al. Relapsing demyelinating disease affecting both the central and peripheral nervous systems. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008 Sep; 79: 1032-9.

## PARTICULARITĂȚILE AFECTĂRII SISTEMULUI NERVOS PERIFERIC ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ

(reviul literaturii)

**Olesea Odainic**

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie din RM

### Summary

#### *Peculiarities of peripheral nervous system impairment in multiple sclerosis*

At present Multiple Sclerosis (MS) is considered to be a chronic disease characterized by inflammation, demyelination and gliosis of the central nervous system as well as the peripheral one. Our study was based upon a literature review with the emphasis on the cases of peripheral nervous system injury resulting from demyelination in MS. It is important to highlight the possible immunopathological mechanisms of the disease.

### Rezumat

Actualmente Scleroza Multiplă (SM) este apreciată ca maladie cronică, caracterizată prin inflamație, demielinizare și glioză atât a sistemului nervos central (SNC) cât și a sistemului nervos periferic (SNP). Studiul a fost bazat pe analiza literaturii cu evidențierea cazurilor de implicare a sistemului nervos periferic în procesul de demielinizare în scleroza multiplă. La fel de important este de a accentua posibile mecanisme imunopatologice.