

CORELAȚII ÎNTRE MODIFICĂRILE MORFOPATOLOGICE ȘI ASPECTELE ELECTROFIZIOLOGICE ÎN POLINEUROPATIILE NONEREDITARE

M. Pereașu*, L. Pascu**

* Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Județean Sibiu

** Clinica de Neurologie, Spitalul Clinic Județean Mureș
Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș

Acumulările cantitative raportate de către numeroși autori în ultimul timp permit efectuarea unor corelații între modificările structurale și cele electrofiziologice ce au ca și consecință logică clasificarea polineuropatiilor

generalizate în două mari categorii: polineuropatii ereditare (PE) și polineuropatii nonereditare (PNE).

Există câteva argumente esențiale care vin să susțină această nouă modalitate de abordare a problemei, și anume:

-PE debutează de obicei în copilărie sau la adultul tânăr, în timp ce PNE apar cel mai frecvent la vârsta adultă (15, 24, 26);

-PE se caracterizează morfopatologic îndeosebi prin demielinizarea cu/fără degenerare axonală secundară și scăderea consecutivă a vitezelor de conducere nervoasă (VCN). În PNE se descriu mai frecvent leziuni de degenerare axonală cu/fără demielinizare secundară, valorile VCN fiind ușor scăzute sau normale (6, 7, 12);

-PE au o evoluție progresivă, inexorabilă, invalidantă în timp, spre deosebire de PNE ce au ca și caracteristică esențială regenerarea (mai întâi mielinică, apoi axonală) o dată ce acțiunea agentului cauzal este înlăturată (1, 15, 24).

Modificări ale sistemului nervos autonom au fost descrise în ambele categorii de afecțiuni (3, 14, 23, 25).

Leziunile morfopatologice ale sistemului nervos periferic (SNP) socotite până în prezent fundamentale: interstițiale, parenchimatoase (de tip neuronal, axonal și/sau demielinizant) sau mixte (degenerarea walleriană) (14, 20) sunt comune până la un punct, atât în PE cât și în PNE. Studiile electrofiziologice nuanțează această clasificare, permițând în plus decelarea leziunilor metabolice, produse cel mai probabil prin afectări enzimatice reversibile, dar în care nu au fost decelate până în prezent modificări structurale (1).

Determinările electroneurografice (ENG) și parțial cele electromiografice (EMG) au condus la apariția unui nou termen în patologia nervoasă periferică: acela de neuropatie subclinică (6, 9, 21). Această entitate pur electrofiziologică, fără corespondent clinic, are o importanță deosebită în diagnosticarea precoce a polineuropatiilor, deoarece o atitudine terapeutică etiologică adecvată, promptă, corectă și eficientă poate preveni apariția semnelor clinice, adesea mult prea tardive, ale PNE.

Analize electrofiziologice de mare finețe au produs reverberații asupra clasificării morfopatologice "clasice" a polineuropatiilor generalizate. Albers (1) susține chiar faptul că *degenerările axonale* reprezintă în fond stadii diferite ale degenerării walleriene, gradul afecțiunii fiind reprezentat de durata și intensitatea acțiunii agentului cauzal. Studiile electrofiziologice, prin elementele lor comune, par să susțină această afirmație, și anume:

-determinările ENG relevă valori ale VCN în limite normale, rarori ușor scăzute. Studiul latențelor și al caracteristicilor potențialelor evocate păstrează aceiași parametru, atât în PE cât și în PNE. Trebuie menționat că determinările ENG evidențiază înregistrări ale VCN la nivelul fibrelor cu

diametrul cel mai mare, comportamentul fibrelor cu diametrul mai mic nefiind îndeajuns studiat (4);

-înregistrările EMG constată apariția de potențiale de fibrilație la 1-4 săptămâni după regenerarea axonală, fapt datorat hipersensibilității fibrei musculare izolate la acetilcolină. Amplitudinea și frecvența acestor activități anormale diminuează în timp, proporțional cu atrofia fibrei musculare (1, 16).

Păreră noastră este însă aceea că în ceea ce privește consecințele prognostice, a căror finalitate ne interesează din punct de vedere clinic în ultima instanță, deosebirea dintre cele două tipuri de afecțiuni este netă. degenerarea walleriană odată apărută după secționarea prelungirii nervoase este ireversibilă, cel puțin în porțiunea distală leziunii, în timp ce degenerarea axonală este reversibilă, deși durata în timp a acesteia este uneori considerabilă, de luni și chiar ani (7, 17). Recuperarea morfofuncțională a neuronului și a prelungirilor sale în stadiul al doilea, tardiv, după efectuarea cu succes a transplantului renal reprezintă în opinia noastră tocmai intervalul de timp necesar regenerării fibrei nervoase după degenerarea axonală (2, 7).

Demielinizarea constituie unul dintre procesele morfopatologice de bază, care apar atât în cursul PE, cât și al PNE. *Albers* (1) susține că patofiziologia leziunilor demielinizate este similară cu cea datorată unei compresiuni nervoase localizate, care nu produce degenerare axonală. Încetarea sau stoparea conducerii nervoase s-ar datora unei blocări a fluxului de curent ionic secundar telescoperii segmentului de mielină dedesubtul următorului nod Ranvier. Păreră noastră este că pe lângă acest proces pur fizic există și alte mecanisme, mai frecvente chiar, care să producă demielinizarea (tulburări metabolice, toxice, imunologice ș.a) (13, 14, 16, 21).

La întrebarea de ce leziunile de demielinizare segmentală apar în anumite zone, răspândite aleator la nivelul întregului SNP, răspunsul este că fenomenele sunt întrucâtva asemănătoare cu afectările diseminate descrise la nivelul substanței albe la nivelul întregului sistem nervos central (SNC) în cadrul sclerozei multiple.

Pattern-urile electrofiziologice în leziunile demielinizate segmentare ale SNP sunt considerate următoarele (1, 27):

-ENG - scăderea masivă, până la dispariție a VCN, în funcție de intensitatea leziunilor cu creșterea duratei latențelor (18) și modificări ale potențialelor evocate în special la stimularea proximală (amplitudine, durată, formă) (1, 27). Apare, de asemenea, frecvent blocul de conducere în propagarea influxului nervos și dispersia temporală focală (4, 8, 13);

-EMG - aspectele par a fi necaracteristice atât pentru PE, cât și pentru PNE.

Trebuie menționat că remielinizarea se produce mai rapid (zile, săptămâni) decât regenerarea axonală, fapt ce explică în parte revenirea rapidă a parametrilor electrofiziologici în prima fază a neuropatiei uremice după transplantul renal reușit (3, 5, 7, 17, 18).

O remarcă aparte trebuie făcută polineuropatiei distale cu involuție proximală progresivă: "dying-back polyneuropathy", datorată cel mai probabil unei afectări a sistemului de transport axonal (1, 8, 10, 12). Această entitate este caracterizată morfopatologic atât prin apariția de leziuni demielinizante, cât și degenerative axonale. Predominanța uneia sau alteia sunt reflectate biologic de timpul necesar regenerării după încetarea acțiunii agentului cauzal: degenerarea axonală cu demielinizare secundară se recuperează mai lent, în timp ce demielinizarea primară cu degenerare axonală secundară are o durată mai scurtă de regenerare (6). Este de subliniat însă faptul că în lumina datelor actuale, axonii odată afectați se regenerează cu internoduri mai scurte, frecvența lor crescută ducând la scăderea vitezei de propagare a influxului nervos astfel ca, cel puțin teoretic, revenirea VCN la parametrii anteriori afecțiunii este discutabilă.

În leziunile acute ale SNP afectările fibrelor nervoase dau un aspect morfopatologic degenerativ oarecum uniform (20). Leziunile nervoase cronice însă, prin apariția proceselor regenerative prezintă un aspect morfopatologic extrem de mozaicat, astfel că raportul fibre regenerate/fibre degenerăte, cuantificat în timp, poate să evalueze prognostic destul de fidel sensul evoluției afecțiunii. Microscopic, dispariția disjunției axogliale poate fi considerată ca un proces final al recuperării (8, 20).

O mențiune aparte trebuie făcută influenței asupra proceselor electrofiziologice neuronale ale anomaliilor metabolice care se manifestă într-un stadiu precoce, anterior apariției leziunilor structurale (ex. diabet zaharat, uremie, etilism cronic ș.a.). Reversibilitatea într-o durată scurtă de timp a VCN după normalizarea constantelor biologice conduce la ipoteza unei inhibări rapid reversibile a unor sisteme enzimactice și în primul rând al Na^+/K^+ -ATP-azei, care reglează permeabilitatea selectivă a canalelor pentru ioni respectivi (1, 8).

Normalizarea precoce a VCN după revenirea la parametrii fiziologici ai datelor de laborator (după 6 ore de euglicemie la hiperglicemici) (1) precum și modificările raportate în funcționalitatea fibrei nervoase după o singură ședință de dializă (11) sugerează faptul că recuperarea nervoasă se poate produce cu atât mai precoce cu cât diagnosticul afecțiunii cauzale este pus mai timpuriu. Modificările structurale, odată apărute, încetinesc, invers proporțional în timp, regenerarea morfopatologică și deci procesul de recuperare clinică (19).

Bibliografie

1. *Albers J.W.*: Clinical Neurophysiology of Generalized Polynuropathy. *J.Clin.Neurophysiol.* 1993, 10, 149-166;
2. *Bolton C.F.*: Electrophysiologic changes in uremic neuropathy after successful renal transplantation. *Neurology*, 1976, 26, 112-161.

- 3 Bolton C.F., Young G.B.: Disorders of the Peripheral Nervous System in Renal Failure. *Seminars in Dialysis*, 1994, 17, 199-204;
- 4 Caruso G., Santoro L.: Nerve conduction and electromyography. *Curr Opin Neurol Neurosurg*, 1992, 5, 689-696;
- 5 Chaumont P. et al.: Signes electriques et electromyographiques des uremies chroniques graves apres transplantation renale. *Rev.Neurol* 1966, 115, 150-153;
- 6 Dayan A.D. et al.: Peripheral neuropathy in uremia. Pathological studies on peripheral nerves from 6 patients. *Neurology*, 1970, 20, 649-658;
- 7 Dohblestein V.H. et al.: Periphere Neuropathie bei Chronischer Niereninsuffizienz, bei Dauerdialysebehandlung und nach Nierentransplantation. *Med.Klin* 1968, 63, 616-622;
- 8 Greene D.A. et al.: Complications: Neuropathy, Pathogenetic Considerations. *Diabetes Care*, 1992, 15, 1902-1925;
- 9 Hendriksen P.H. et al.: Subclinical diabetic polyneuropathy: early detection of involvement of different nerve fibre types. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 1993, 56, 509-514;
- 10 Jakobsen J., Sidenius P.: Diabetic Neuropathy. *Curr.Opin.Neurol* 1994, 7, 388-397;
- 11 Jennekens F.Gl., Jennekens-Schinkel A.: Neurological aspects of dialysed patients. In: Maher JF ed. *Replacement of Renal Function by Dialysis*. Kluwer Academic Publishers, 1989, 978-985;
- 12 Kiley J.E.: Neurological aspects of dialysis. In: Nissenson A.R. Fine A.R., Gentile G.E. eds. *Clinical Dialysis*. Prentice Hall International Inc 1990, 544-586;
- 13 Magistris M.R., Kohler A., Estade M.: Conduction Block in Vasculitic Neuropathy. *Eur.Neurol*, 1994, 34, 283-285;
- 14 Melgaard B.: Chronic encephalopathy and peripheral neuropathy associated with alcoholism. Kobenhavn: Laegeforeningens Forlag. 1992, 9-10.
- 15 Mumenthaler M.: *Neurologie*. 9 Auflage. Stuttgart New York Georg Thieme Verlag. 1990, 314-320;
- 16 Neundörfer B. et al.: Neuropsychiatric Symptomatology with Chronic Renal Insufficiency in the Stage of Compensated and Decompensated Retention. II. Peripheral Nerve Disturbances. *J. Neurol*. 1976, 211, 263-274.
- 17 Nielsen V.K.: The Peripheral Nerve Function in Chronic Renal Failure. A Survey Christren & C.C.Petersens Eftf. 1976, 7-26;
- 18 Nissenson A.R. et al.: Neurological sequelae of end stage renal disease (E.S.R.D.). *J Chronic.Dis*. 1977, 30, 705-733;
- 19 Pereanu M. et al.: Studies about nerve conduction velocities of the peroneal nerve on chronic dislysed patients. *Sibiul medical* 1992, 4, 37-43.
- 20 Schröder J.M.: Pathomorphologie peripheren Neuropatien. *Nevenheilk* 1993, 12, 388-394;

21. *Seppäläinen A.M.*: Electrophysiological Evaluation of Central and Peripheral Neural Effects of Lead Exposure. *Neurotoxicology*, 1984, 5, 43-52;

22. *Sima A.A.F. et al.*: Overt Diabetic Neuropathy Repair of Axo-glial Dysjunction and Axonal Atrophy by Aldolase Reductase Inhibition and its Correlation to Improvement in Nerve Conduction Velocity. *Diabetic Medicine* 1993, 10, 115-121;

23. *Solders G. et al.*: Improvement of Nerve Conduction in Diabetic Neuropathy. A Follow-up Study 4 Yr. After Combined Pancreatic and Renal Transplantation. *Diabetes*, 1992, 41, 946-950;

24. *Tyler H.R.*: Neurological complications of dialysis, transplantation, and other forms of treatment in chronic uremia. *Neurology*, 1965, 15, 1081-1088;

25. *Vita G. et al.*: The course of autonomic neural function in chronic uraemic patients during haemodialysis treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1992, 7, 1022-1025;

26. *Walton J.*: *Brain's Diseases of the Nervous System*. Oxford University Press. 1985, 523-547;

27. XXX Proceedings of a Consensus Development Conference on Standardized Measures in Diabetic Neuropathy. *Muscle & Nerve*, 1992, 1143-1170.

CORRELATIONS BETWEEN THE MORPHOPATHOLOGICAL MODIFICATIONS AND THE ELECTROPHYSIOLOGICAL ASPECTS IN NON-HEREDITARY POLYNEUROPATHIES

M. Păscaru, I. Păscaru

Between hereditary polyneuropathies (HP) and non-hereditary polyneuropathies (NHP) there are differences which can be systematized as follows: a) HP usually starts in childhood or in the young adult; b) HP is characterized by demyelination with or without secondary axonal degeneration, while NHP shows lesions of axonal degeneration with or without secondary demyelination; c) HP has low speeds of nervous conduction, whereas in NHP the speeds of nervous conduction are slightly reduced or normal; d) HPs have a progressive, inexorable, disabling evolution in time, unlike NHP which is characterized by nervous regeneration - at the beginning myelinic, later on axonal - as soon as the causative agent has been eliminated.

Sosit la redacție: 23.01.1995