

Neuropatie periferiche nell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana

G. Saïd, P. Chemouilli

Il numero di pazienti infettati dal virus dell'immunodeficienza umana aumenta in molti paesi in via di sviluppo mentre è più o meno stabile nei paesi industrializzati, dove i trattamenti moderni, molto efficaci, hanno modificato il profilo evolutivo e hanno fatto abbassare considerevolmente la mortalità e il rischio di infezioni opportunistiche. Il sistema nervoso rimane comunque esposto a complicanze la cui frequenza non sembra essere diminuita in modo rilevante, e il polimorfismo delle neuropatie che compaiono in questo contesto rimane considerevole. Le neuropatie più frequenti sono le polineuriti dolorose tardive, ma si possono anche osservare, o possono perfino rivelare la malattia, alcune forme focali e alcune neuropatie infiammatorie multifocali. Le neuropatie legate a infezioni opportunistiche da citomegalovirus sembrano attualmente meno frequenti. I trattamenti con gli analoghi nucleosidici espongono i pazienti a un rischio aumentato di polineurite dolorosa difficile da differenziare dalle polineuriti sensitive tardive.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Virus dell'immunodeficienza umana; Neuropatia periferica; Citomegalovirus; Biopsia nervosa

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	1
■ Frequenza dell'interessamento del sistema nervoso periferico nell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana	1
■ Aspetti clinici	2
■ Neuropatie multifocali subacute	2
■ Forme pseudopolineuritiche	2
■ Meningoradicoloneurite e sindrome di Guillain-Barré	2
■ Disautonomia nell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana	3
Studi elettrofisiologici	3
Esame del liquor cefalorachidiano	3
■ Neuropatia dovuta al citomegalovirus nella sindrome da immunodeficienza acquisita	3
■ Neuropatie, linfomi e pseudolinfomi	4
■ Aspetti neuropatologici	4
Infiltrati infiammatori	4
Lesioni delle fibre nervose	4
■ Aspetti morfologici delle neuropatie da citomegalovirus	4
■ Evoluzione e prognosi delle neuropatie osservate durante l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana	4
■ Neuropatie iatrogene	4
■ Trattamento	5
■ Conclusioni	5

■ Introduzione

La lesione del sistema nervoso periferico si manifesta con una frequenza variabile, ai diversi stadi dell'immunodeficienza progressiva che caratterizza l'infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV) [1-3]. Esamineremo i diversi aspetti di queste neuropatie riferendoci ai dati della letteratura e alla nostra esperienza in questo campo per illustrare la diversità e la complessità di tali lesioni. Queste ultime possono essere infatti in rapporto con l'infezione da HIV, con la reazione immunitaria che gli risponde e poi con l'immunodepressione e le infezioni opportunistiche, tra cui l'infezione da citomegalovirus (CMV), molto neurotropo su questo terreno. Infine, i trattamenti antiretrovirali possono indurre una neuropatia tossica ed eccezionalmente una reazione deleteria per il nervo al momento della ricostituzione delle difese immunitarie. Dopo la comparsa di questi trattamenti, il profilo e la frequenza delle neuropatie periferiche sono considerevolmente cambiati e la loro gestione è risultata migliorata da una migliore conoscenza del soggetto [4, 5].

■ Frequenza dell'interessamento del sistema nervoso periferico nell'infezione da virus dell'immunodeficienza umana

Una lesione subclinica, rilevata in base alla presenza di anomalie minori all'esame elettromiografico sistematico, era relativamente frequente all'inizio dell'epidemia, ma questo esame ci sembrava inutile in assenza di sintomi e segni di neuropatia, come inutile appariva la realizzazione sistematica di biopsie cutanee volte a quantificare la perdita di fibre e il cui carattere predittivo è mediocre [6]. In effetti, solo l'età, il numero di cellule CD4 e l'assunzione di didanosina (ddI) o di stavudina (d4T), tutti fattori di rischio ormai classici, erano associati a un aumento significativo del rischio di sviluppare una neuropatia

sintomatica. Viceversa, l'utilizzo di antiproteasi non sembrava aumentare il rischio di neuropatia [7]. Tuttavia, uno studio più recente individua come fattori di rischio di neuropatie sintomatiche nei pazienti affetti da HIV solo il sesso, con gli uomini affetti più frequentemente delle donne, e l'età ma, per quest'ultimo fattore, l'età media dei soggetti colpiti è di 47 anni vs i 45 dei soggetti non neuropatici. Al contrario, è sottolineata la responsabilità di altri fattori come l'alcolismo o un'altra tossicodipendenza; tuttavia, i trattamenti antiretrovirali non sembrano implicati in maniera significativa [8].

In una casistica personale di 40 pazienti affetti da una neuropatia sintomatica esaminati in un ambiente neurologico prima della comparsa delle antiproteasi, la neuropatia è stata osservata nel 57% dei casi nella fase di sindrome di immunodeficienza acquisita (AIDS), nel 10% dei casi in soggetti sieropositivi asintomatici fino a quel momento e, nel 2% dei casi, al momento della sieroconversione. È importante sottolineare che la neuropatia ha rivelato l'infezione da HIV in sette pazienti su 40, ossia nel 17,5% dei casi, sottolineando la necessità di sospettare questa causa nell'indagine eziologica delle neuropatie acquisite.

■ Aspetti clinici

Le neuropatie osservate tra i pazienti infettati da HIV sono molto polimorfe e rappresentano una nuova entità clinica nel campo delle neuropatie periferiche, di modo che molto spesso le denominazioni tradizionali diventano approssimative e fonte di confusione.

Nel corso dell'infezione da HIV si possono osservare neuropatie focali o multifocali, radicolari, troncolari o plessiche, eventualmente associate tra di loro, patologie simmetriche distali degli arti inferiori di andamento polineuritico, patologie simultanee o rapidamente progressive dei quattro arti, spesso asimmetriche, che evocano una poliradiculopatia infiammatoria, una sindrome di Guillain-Barré tipica, paralisi isolate o multiple, acute o subacute dei nervi cranici, una paralisi facciale che ricorda una paralisi a frigore, una paralisi facciale che si associa secondariamente ad altre malattie periferiche infiammatorie e una disautonomia isolata o associata ad altre manifestazioni periferiche. Questa varietà è legata alla molteplicità dei fattori che intervengono in queste neuropatie, al primo posto dei quali si situano le lesioni infiammatorie endoneurali direttamente o indirettamente in rapporto con la presenza di HIV. Queste lesioni periferiche si associano spesso a lesioni più o meno marcate del sistema nervoso centrale ed eventualmente a un interessamento muscolare, anch'esso spesso polimorfo.

■ Neuropatie multifocali subacute

È difficile schematizzare una forma tipica di neuropatia nell'infezione da HIV, ma le neuropatie multifocali rapidamente progressive sono una delle manifestazioni più originali. L'esordio della neuropatia è marcato da intorpidimento, dolori urenti, crampi o pizzicori, che iniziano, il più delle volte, nella parte distale degli arti inferiori, in modo generalmente asimmetrico; possono essere seguiti in alcune settimane da un interessamento degli arti superiori o rimanere localizzati agli arti inferiori. Può comparire un deficit motorio, localizzato e di intensità variabile, che si accompagna a un'ipoestesia distale che coinvolge tutti gli aspetti della sensibilità. Questa lesione sensitiva può tuttavia predominare sulla sensibilità tattile e sensitiva profonda o, al contrario, sulla sensibilità termica e dolorosa e, allora, evocare un interessamento predominante delle piccole fibre mieliniche e delle fibre amieliniche. Una perdita di sensibilità che interessa la parte distale degli arti con ipoestesia degli arti superiori e inferiori e della parte anteromediana del tronco può tradurre l'accumulo di lesioni endoneurali e la degenerazione delle fibre più lunghe, come quella che si osserva nelle neuropatie amiloidi, per esempio. In alcuni casi la lesione motoria è più importante, inducendo uno *steppage* o anche una paraplegia. I riflessi achillei, aboliti nella maggior parte dei casi, possono essere conservati, o anche esagerati, così come i riflessi rotulei, malgrado la presenza della neuropatia. Questa vivacità paradossale dei riflessi in occasione di una lesione nervosa periferica

dimostra la presenza di una lesione piramidale concomitante per diffusione della lesione infiammatoria al sistema nervoso centrale. Questo interessamento piramidale può limitarsi alla presenza di un segno di Babinski. Sono frequenti lievi disturbi sfinterici, con minzioni imperiose. Alcuni segni di interessamento encefalico possono accompagnare la neuropatia. Una delle importanti caratteristiche della neuropatia periferica è quindi quella di associarsi spesso a discreti segni centrali.

In presenza di un danno periferico focale è a volte molto difficile precisare la sede, radicolare o troncolare, delle lesioni; in effetti, si rileva che spesso esiste una reazione infiammatoria e linfocitaria nel liquor, che testimonia l'interessamento delle radici midollari e delle meningi. Le lesioni sono infatti spesso multifocali e disseminate. Queste neuropatie focali colpiscono più spesso gli arti inferiori che gli arti superiori, ma tutti i territori possono essere interessati: nervo crurale, sciatico popliteo esterno, radiale, ulnare, circonflesso e via dicendo; queste lesioni possono associarsi eventualmente a lesioni dei nervi cranici, con o senza una reazione cellulare nel liquor.

■ Forme pseudopolineuritiche

Descritte nel 1983 da Snider et al. [3], sono state ampiamente confermate in seguito. La loro comparsa è di solito tardiva, allo stadio di AIDS. Nell'insieme, queste forme tardive sono spesso bilaterali e simmetriche, dolenti e tali da causare insonnia e spesso sono localizzate alle estremità degli arti inferiori e sono accompagnate da un'allodinia molto intensa. Il deficit motorio è moderato o assente. Si notano spesso un'eritrosi delle zone declivi e un raffreddamento dei piedi. Atrofia cutanea e perdita dei peli si osservano nel territorio della neuropatia. Le forme tardive realizzano più spesso delle neuropatie simmetriche distali, mentre le poliradiculoneuriti infiammatorie subacute o croniche insorgono generalmente in una fase più precoce dell'evoluzione. In effetti, esistono alcune eccezioni e una lesione pseudopolineuritica può rappresentare la manifestazione rivelatrice della malattia. Tra queste forme simmetriche, solo quelle che compaiono precocemente hanno un'evoluzione relativamente favorevole. Nella maggior parte degli altri casi le manifestazioni rimangono stabili o peggiorano.

■ Meningoradiculoneurite e sindrome di Guillain-Barré

La sindrome di Guillain-Barré, ricordiamo, è caratterizzata dallo sviluppo, generalmente alcuni giorni dopo un episodio suggestivo di infezione virale, di un deficit motorio di intensità variabile fino alla tetraplegia flaccida. Il coinvolgimento dei nervi cranici, in particolare la diplegia facciale, è frequente, così come i disturbi della deglutizione con l'interessamento delle radici dei nervi misti. I disturbi sensitivi sono in secondo piano, ridotti, il più delle volte, a un'ipoestesia a «guanto» e a «calza», predominante sul tatto, e a una lesione propriocettiva che testimonia lesioni delle grosse fibre mieliniche. I riflessi sono precocemente aboliti. Esistono numerose varianti della sindrome di Guillain-Barré. L'iperproteinorachia precoce o ritardata di alcuni giorni rispetto alle manifestazioni inaugurali, senza alcuna reazione cellulare nel liquor, è un'importante caratteristica della sindrome. Si tratta della classica dissociazione albumino-citologica precoce, chiave della diagnosi. Il numero di cellule mononucleate per millilitro di liquor dovrebbe essere inferiore a 10, anche se può eccezionalmente salire fino a 50, ma oltre questo valore la diagnosi diventa dubbia. La sindrome di Guillain-Barré, che è considerata una reazione immunitaria, secondaria, il più delle volte, a una lesione virale, identificata o meno, ha un'evoluzione di solito favorevole in poche settimane. La plasmateresi precoce o le infusioni di immunoglobuline polivalenti sembrano abbreviarne leggermente l'evoluzione e, forse, ridurre la gravità degli eventuali postumi.

Sotto questa forma classica la sindrome di Guillain-Barré è eccezionale nell'infezione da HIV. Noi l'abbiamo riscontrata una sola volta sotto questa forma pura in un paziente immunocompetente e una volta al momento della sieroconversione in un

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3049410>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3049410>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)