

# TULBURĂRI DE MOTILITATE INTESTINALĂ ÎN BOLILE NEUROLOGICE

## *Intestinal motility disorders in neurologic diseases*

**Dr. Renata Kovacs<sup>1</sup>, Dr. Dan Gheban<sup>2</sup>, Prof. Dr. Dan L. Dumitrașcu<sup>1</sup>**  
*Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca*

### REZUMAT

Tulburările de motilitate gastrointestinală reprezintă un capitol de patologie neglijat de mulți practicieni. Lipsa gândirii la acest grup de boli duce la decizii terapeutice eronate și chiar la intervenții chirurgicale inutile. Recent a apărut o clasificare a tulburărilor de motilitate gastrointestinale cauzate de neuropatii. Acest referat prezintă noua clasificare și insistă asupra aspectelor practice de conduită.

**Cuvinte cheie:** motilitate gastrointestinală, tulburări de motilitate digestivă, neuropatii, pseudoobstrucție intestinală

### ABSTRACT

The gastrointestinal motility disorders represent a cluster of conditions frequently neglected by the practitioners. Failing to think to them may lead to erroneous therapeutic decisions and even to unnecessary surgical interventions. Recently a consensus classification of motility disorders due to neuropathies was published. This review is presenting the new classification and put emphasis on the practical aspects of management.

**Key words:** disorders of the gastrointestinal motility, gastrointestinal motility, intestinal pseudoobstruction, neuropathies

Până nu demult, aspectul clinic al tulburărilor de motilitate a fost tratat cu subiectivitate. Pacienții erau diagnosticați cu disfagie, gastropareză, dispepsie nonulceroasă, sindrom de intestin iritabil, pseudoobstrucție intestinală cronică, colon spastic etc. Acești termeni însă exprimă simptomele pacienților și nu boala, pot crea confuzie deoarece pot fi interpretați ca diagnostic deși sunt sindroame. În ultimii ani s-au făcut eforturi pentru a se diagnostica corect bolile pacienților cu tulburări de motilitate, fiind descoperite noi cauze pentru aceste sindroame. În clinică, orice afectare a musculaturii netede intestinale, a inervației intrinseci sau a plexului mienteric, a nervilor extrinseci sau a hormonilor gastrointestinali pot cauza tulburări de motilitate. Pentru a înțelege mai bine mecanismul patogenic

al acestor manifestări clinice vom prezenta inițial inervația tubului digestiv.

Există fibre nervoase de la nivelul sistemului nervos central și fibre nervoase locale, ce intră în componența plexurilor intramurale de la toate nivelurile tubului digestiv, de la esofag până la sfârșitul canalului anal. La acest nivel se găsesc foarte mulți neuroni, aproape tot atât de mulți câți se găsesc la nivelul măduvei spinării: 100 mil. de neuroni. Acești neuroni au caractere funcționale asemănătoare cu cele ale neuronilor din nevrax: există neuroni care pot prelua informația din mediu și neuroni care pot elabora comanda. De aceea, aceste plexuri sunt denumite „creierul tubului digestiv”. Inițial, aceste fibre nervoase au fost considerate partea terminală a inervației aferente a tubului digestiv. (1)

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Dan L. Dumitrașcu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Strada Louis Pasteur, Cluj-Napoca  
email: ddumitrascu@umfcluj.ro

Componentele principale ale SNE sunt două rețele sau plexuri de neuroni, ambele fiind încorporate în peretele tubului digestiv și se extind de la esofag la anus.

Plexul mienteric (al lui Auerbach) este situat între fasciculele circulare și longitudinale ale tunicii musculare a tubului digestiv și, în mod corespunzător, exercită controlul în primul rând asupra motilității tractului digestiv, asigurând forța și frecvența contracției peristaltice. (2)

Plexul submucos (a lui Meissner) este localizat în submucoasă. Rolul său principal este de a asigura direcția unei peristaltice, de a regla fluxul sanguin gastro-intestinal și de control al mișcărilor mucoasei și al funcției celulelor epiteliale. În regiunile în care aceste funcții sunt minime, cum ar fi esofagul, plexul submucos este rar și poate lipsi pe anumite porțiuni. Plexul submucos, deși, în general, tratat ca o singură entitate, probabil, constă din două plexuri, care se interconectează extensiv. Aceste două plexuri sunt reprezentate de un plex submucos intern (plexul real a lui Meissner, mai aproape de mucoasă) și un plex submucos extern (plexul lui Schabadasch, mai aproape de fibrele musculare circulare). În plus față de cele două plexuri ganglionare majore, mai există plexuri nervoase enterice minore sub seroasă, în cadrul musculaturii netede circulare și în mucoasă.(3)

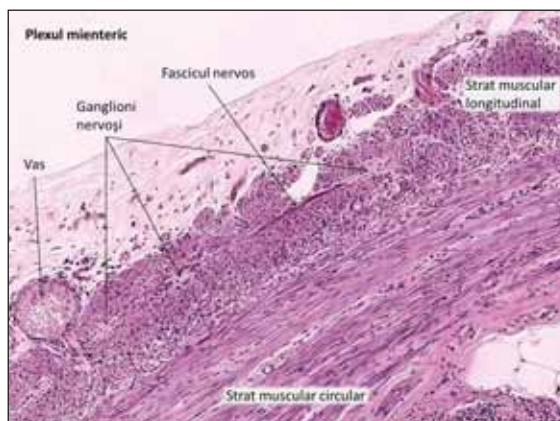
Inervația simpatică a tubului digestiv se face de la nivelul măduvei spinării, iar inervația parasimpatică se face prin parasimpaticul cranian (prin nv. vag) și prin parasimpaticul sacrat (S2-S4).

Distribuția eferenței vegetative: fibrele simpatiche preganglionare fac sinapsă în ganglionii vegetativi paraviscerali iar fibrele parasimpatice fac sinapsă în ganglionii intramurali.

Plexurile nervoase locale conțin mai multe elemente:

- mici ganglioni nervoși care conțin un număr variabil de neuroni (3-50);
- fibre nervoase amielinice ce se grupează într-o rețea în jurul ganglionilor intramurali parasimpatici și care sunt conectate și cu neuronii din ganglionii intramurali;
- celulele gliale, care sunt mai multe decât neuronii și sunt asemănătoare cu astrocitele din nevrax. O parte dintre celulele gliale secretă interleukine și pot exprima la suprafața membranei moleculele CMH II. Aceste celule gliale au rol în desfășurarea răspunsului imun. (4)

Se consideră că plexurile intramurale sunt o parte a nevraxului migrată la nivelul tubului digestiv. Astfel se explică existența neuronilor



**FIGURA 1.** Plexul mienteric normal în peretele apendicular (HEx100)

motori și senzitivi care pot închide arcuri reflexe scurte. Aceste plexuri nu sunt total independente, fapt dovedit de legătura cu neuronii din nevrax. Prin urmare, controlul local este influențat de nevrax prin conexiunile sale cu plexurile. Neuronii din ganglionii intramurali sunt de trei feluri: senzitivi, motori și interneuroni. Prelungirile neuronilor senzitivi pot forma aferențele arcurilor reflexe, interneuronii asigură legătura cu motoneuronii iar neuronii motori exercită influențe inhibitorii sau excitatorii asupra elementelor componente ale tubului digestiv.(1)

Când există un stimul, se închid două tipuri de arcuri reflexe: un arc lung, ce implică și neuronii din nevrax și un arc reflex scurt, ce se realizează la nivel local. Neuronii motori își pot exercita efectul în două moduri: fie axonii lor ajung direct pe celula musculară și îi modifică activitatea, fie axonul său se oprește pe o celulă intermediară unde poate avea efect sau nu. Aceste celule intermediare pot fi celule endocrine, celule ale sistemului imun (mastocite) sau celule interstițiale Cajal, care sunt niște celule dotate și cu capacitate de pace-maker. De obicei, fibrele parasimpatice sunt conectate cu neuronii excitatori iar fibrele simpatiche sunt conectate cu neuronii secretori. Plexul Meissner conține fibre pentru celulele secretorii din mucoasa digestivă, controlează activitatea musculare mucoasei și activitatea fibrelor musculare de la nivelul vaselor sangvine din submucoasă. Plexul Auerbach controlează activitatea motorie a tubului digestiv, controlând tunica musculară. Rareori fibrele plexului Auerbach pot ajunge și în submucoasă. Afectarea acestor plexuri nervoase conduce la tulburări de motilitate a tubului digestiv. Dintre aceste tulburări cităm: achalazia și megacolonul congenital: boala Hirschprung. (5)

În tabelul 1 sunt redată bolile neurologice cu tulburări de motilitate gastrointestinală.

**TABELUL 1.** Bolile neurologice care pot cauza tulburări de motilitate gastrointestinală

<p>1. <b>Afecțiunile plexului mienteric:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropatia familială viscerală tip 1;</li> <li>• neuropatia familială viscerală tip 2;</li> <li>• afecțiunile congenitale: aganglioneza (Boala Hirschprung), hipoganglioneza, hiperganglioneza (Neurofibromatoza von Recklinghausen);</li> <li>• neuropatii viscerale infecțioase:             <ul style="list-style-type: none"> <li>– parazitoze (boala Chagas);</li> <li>– virale.</li> </ul> </li> <li>• neuropatii induse medicamentos;</li> <li>• neuropatii paraneoplazice;</li> <li>• boala Parkinson;</li> <li>• sindromul de intestin iritabil.</li> </ul> <p>2. <b>Afecțiuni ale nervilor extrinseci:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• leziuni medulare</li> <li>• scleroza multiplă</li> <li>• poliomielita</li> <li>• diabetul zaharat (1)</li> </ul>
--

O altă clasificare împarte neuropatiile gastro-intestinale, în funcție de tipul afectării, în neuropatii primare sau secundare. (Tabelul 2) (6).

**TABELUL 2.** Clasificarea neuropatiilor gastrointestinale

<p><b>Neuropatii primare:</b></p> <p>Fenotipuri de dezvoltare anormală:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aganglioneza (Boala Hirschprung)</li> <li>• Hipoganglioneza</li> <li>• Hiperganglioneza</li> <li>• Displazia neuronală intestinală</li> <li>• Retard de maturare neuronală</li> </ul> <p>Neuropatii degenerative:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatii degenerative fără pierdere neuronală</li> <li>• Neuropatii degenerative cu pierdere neuronală</li> </ul> <p>Neuropatii cu inflamație:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenopatia limfocitică</li> <li>• Adenopatia eozinofilică</li> </ul> <p>Neuropatii cu incluziuni neuronale:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Boala incluziilor neuronale</li> </ul> <p>Encefalomiopatia neurogastrointestinală mitocondrială</p> <p>Alte afecțiuni: degenerescența axonală</p> <p><b>Neuropatii secundare:</b></p> <p>Afecțiuni sistemice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatia paraneoplazică</li> <li>• Neuropatia diabetică</li> <li>• Boala Chagas</li> <li>• Amiloidoza</li> <li>• Boli de stocare</li> </ul> <p>Afecțiuni locale: Boala Crohn</p>
--

Sunt multe boli neurologice care pot afecta motilitatea gastrointestinală. Fiecare boală va afecta tipic o anumită parte a tractului gastrointestinal și va produce anumite semne și simptome. În continuare vom prezenta leziunile gastrointestinale specifice fiecărei boli neurologice în parte.

**Neuropatia familială tip 1:** dilatare gastrică, a intestinului subțire distal și a colonului.

**Neuropatia familială tip 2:** dilatare gastrică, stenoza hipertrofică de pilor, dilatarea intestinului, intestin subțire scurt și malrotat.

**Boala Hirschprung:** dilatarea colonului, disfuncție sfincter anal intern.

**Boala Chagas:** dilatare esofagiană, lipsa peristaltismului esofagian, sfincter esofagian inferior incomplet relaxat, dilatare gastrică, a intestinului subțire proximal, dilatare colonică, sfincter anal intern incompetent.

**Afecțiuni virale:** gastropareză, dilatarea intestinului subțire și a colonului.

**Tratamentul cu Phenotiazină:** dilatare colonică.

**Tratamentul cu antidepressive triciclice:** dilatarea intestinului subțire și a colonului.

**Neuropatia viscerală paraneoplazică:** dilatare esofagiană, gastropareză, dilatare la nivelul intestinului subțire și la nivelul colonului.

**Boala lui Parkinson:** tulburări de deglutiție, spasm difuz al esofagului cu dilatare și lipsa peristaltismului, gastropareză, dilatarea intestinului subțire, dilatare colonică, volvulus sigmoidian.

**Diabetul zaharat:** spasm esofagian difuz, scăderea peristaltismului esofagian, dilatare gastrică cu evacuare tardivă, tranzit intestinal prelungit, dilatare colonică, sfincter anal intern incompetent.

**Scleroza multiplă:** gastropareză, dilatare la nivelul intestinului subțire, sfincter anal intern incompetent.

**Leziuni medulare:** dilatarea intestinului subțire, sfincter anal intern incompetent. (7)

Există diferențe semnificative între manifestările clinice ale pacienților cu o anumită boală neurologică cu afectare gastro-intestinală. O parte dintre pacienți pot fi asimptomatici iar alții pot avea obstrucție funcțională sau afectare de organe. Între cele două extreme pacienții pot avea diferite simptome în funcție de organele afectate. În general, un sfert dintre pacienți sunt asimptomatici, până la 10% au simptome obstructive, două treimi au simptome funcționale. Acest procentaj variază de la o boală la alta. Sindromul de intestin iritabil are o multitudine de cauze heterogene și mulți dintre acești pacienți pot avea boli neurologice nediate. În realitate, sindromul de intestin iritabil, dispepsia non-ulceroasă, sindromul funcțional intestinal, ca și entități patologice reale, necesită în plus studii histologice și fiziologice. (8)

Manifestările clinice depind de organul sau organele afectate. De obicei, pacienții au aceleași manifestări clinice în afectarea unui anumit organ. Următorul tabel arată principalele semne și simptome în afectarea fiecărui organ în parte. Dacă sunt afectate mai multe organe în același timp, apare o

combinație de simptome în funcție de organele afectate (9).

Tulburările clinice care survin sunt redată în tabelul 3.

În continuare vom descrie principalele boli neurologice care afectează tractul gastrointestinal. Vom trata pe scurt modificările histologice, manifestările clinice și principalele metode terapeutice.

**Boala Chagas** este o infecție endemică care afectează milioane de persoane în America Centrală, America de Sud și Mexic. Este produsă de *Trypanosoma cruzi*, un parazit responsabil de distrucții neuronale, cardiace, pulmonare și gastro-intestinale. În faza cronică (la 30-40 de ani de la infecție) pacienții prezintă sindromul Chagas: cardiomiopatie dilatativă, megacolon, megaesofag, bronșiectazie. Histologic se constată scăderea numărului neuronilor din aceste organe, hiperplazia și hipertrofia musculaturii viscerale și infiltrat limfoplasmocitar în plexul mienteric.

Clinic:

- stare generală alterată, febră, mialgii, inflamație locală, limfadenopatie la poarta de intrare.
- în faza cronică, peste trei sferturi dintre pacienți au cardiomiopatie dilatativă, 35% dintre pacienți prezintă dismotilitate colonică, 20% afectare esofagiană, afectare gastrică și la nivelul intestinului subțire sub 3%.
- pacienții prezintă disfagie progresivă atât pentru lichide, cât și pentru solide
- cel mai frecvent simptom este constipația, pâna la forma severă cu volvulus sigmoidian.

Nu există tratament specific, doar simptomatic (laxative, tratamentul refluxului gastroesofagian, miotomia Heller, vagotomie și piloroplastie la pacienții cu disfagie severă, rezecție colonică în dilatații severe, volvulus). (8)

**Infecțiile virale** ce pot afecta inervația tractului gastrointestinal: Cytomegalovirus, Herpes Zoster,

mononucleoza infecțioasă, gastroenterita virală etc. Poate fi afectat tot tractul gastrointestinal. Se poate detecta invazia virală a ganglionului mienteric (incluzii intranucleare în celulele ganglionilor plexului mienteric). Sunt mai susceptibili pacienții cu neoplasm, cei aflați sub tratament chimioterapeutic, radioterapeutic și cei cu transplant de organe.

În infecția cu citomegalovirus, intestinul subțire este edemațiat, cu hemoragii mucoase și submucoase, iar histologic celulele ganglionului mienteric prezintă incluzii intranucleare înconjurat de un halou clar, hiperplazia celulelor Schwan, infiltrat inflamator în axoni. Virusul Herpes Zoster produce ulceratii mucoase și dilatare gastrică. La nivelul intestinului subțire și al colonului poate apărea rar și necroză transmurală.

Clinic, pacientul prezintă arsuri epigastrice, disfagie pentru lichide și solide, sațietate precoce, greață, vărsături, dureri abdominale, diaree sau constipație cronică. În cazuri severe, prezintă și pseudoobstrucție colonică cronică. Manifestările extradigestive: răspuns pupilar fotomotor anormal, lipsa sudorației, scăderea secreției salivare și lacrimale, hipotensiune arterială ortostatică.

Tratamentul este simptomatic: prokinetice (Metoclopramid), laxative. (7)

**Sindromul paraneoplazic:** tumori pulmonare, gastrice, esofagiene, pancreatice, limfoame se pot asocia cu secreție ectopică de hormoni, neuropatie periferică, autonomă și viscerală, indus de distrucția autoimună a plexului mienteric (Ac IgG în ser) la pacienții având cancer cu celule mici care prezentau pseudoobstrucție intestinală cronică. Poate fi afectat tot tractul gastrointestinal iar uneori tulburările gastrointestinale pot precede diagnosticul tumorii primare cu luni sau ani.

Clinic prezintă disfagie, reflux gastroesofagian, evacuare gastrică tardivă, planitudinea postprandială, greață, vărsături, hemoragie digestivă, balonări, dureri abdominale, alterarea tranzitului intestinal în pseudoobstrucția intestinală. Prokineticele

**TABELUL 3.** Simptomele întâlnite în raport cu organele afectate

Organul afectat	Moderat	Sever
Orofaringe	Tulburări de deglutiție intermediar	Tulburări de deglutiție cu aspirație
Esofag	Disfagie intermediară și ocazional odinofagie	Disfagie persistentă și odinofagie severă ocazional
Stomac	Balonări postprandiale, simptome dispeptice	Gastropareză cu grețuri, vărsături, scădere ponderală
Intestin subțire	Dureri abdominale și balonări postprandiale, uneori grețuri, simptome dispeptice, diaree	Pseudoobstrucție cronică intestinală (simptome recurente de obstrucție, fără obstrucție mecanică)
Colon	Constipație medie-moderată, dureri abdominale joase intermitent, balonări intermitente, sindrom de intestin iritabil	Constipație, pseudoobstrucție colonică cronică (uneori cu diaree), manifestate prin dureri abdominale intense postprandial și balonări dar fără vărsături
Regiune anorectală	Constipație medie	Pseudoobstrucție colonică cronică, constipație severă

nu ameliorează simptomatologia, nici rezecția tumorii primare nu rezolvă acuzele. (10)

**Medicamente** care induc neuropatie viscerală: Phenotiazine, antidepressive triciclice, antihipertensive, antiparkinsoniene, anticolinergice, laxative, alcaloizi de vinca, medicamente psihotrope. Aceste medicamente produc dilatare colonică cu scăderea haustrelor microscopic, leziuni de plex mienteric (scăderea importantă a neuronilor argilofilici și axonilor, cu proliferarea celulelor Schwan). Celulele rămase au morfologie anormală plus modificări degenerative în plexul submucos rectal, edem axonal, scăderea neurotubulilor, scăderea granulelor neurosecretorii, creșterea lizozomilor.

Clinic: constipație cronică, pseudoobstrucție cronică intestinală. Mai mult de jumătate dintre pacienții tratați cu antidepressive triciclice fac constipație și dacă nu se întrerupe tratamentul apar dureri abdominale, balonări, megacolon, megarect. (11)

Tratamentul constă în întreruperea administrării acestor medicamente.

**Boala Parkinson:** este o boală degenerativă a sistemului nervos central care afectează sistemul dopaminergic nigrostriat. Pacienții prezintă facies inexpressiv, rigiditate, hipokinezie, tremor de repaus. Simptomatologia debutează insidios și e progresivă, cu accentuarea rigidității și tremorului. Simptomele gastrointestinale apar foarte frecvent prin degenerarea sistemului nervos enteric și ca efect advers al medicamentelor anti-parkinsoniene. Uneori, simptomele digestive domină tabloul clinic. Examinarea microscopică pune în evidență prezența corpiilor Lewy în celulele ganglionilor mienterici de la esofag până la colon. Corpul Lewy este o incluzie intracitoplasmatică, eozinofilă cu halou clar la exterior. Au fost descriși ca fiind caracteristici dar nu patognomonici pentru boala lui Parkinson.

Clinic: 52% dintre pacienți prezintă constipație, fiind dependenți de laxative, 49% prezintă disfagie cu tulburări de masticatie prin disfuncție extrapiramidală. Tulburările de deglutiție apar ca o blocare a bolului alimentar în aria cricofaringiană, uneori asociat cu aspirație, mai frecvent pentru solide. 29% prezintă arsuri epigastrice ce sugerează reflux gastroesofagian. Unii pacienți prezintă constipație severă cu distensie abdominală, dureri abdominale, volvulus sigmoidian recurent și megacolon. (12)

Tratamentul cu medicamente antiparkinsoniene ameliorează rigiditatea și tremorul, dar pot agrava dismotilitatea gastrointestinală. Efectul anticolinergic al medicamentelor crește refluxul gastroesofagian, inhibă motilitatea gastrointestinală și produc constipație, scade secreția salivară și produce

dificultate în masticatie. Pentru acuzele digestive se folosește tratament simptomatic cu medicamente antireflux, intubație nazogastrică pentru decompresie în staza gastrică, regim alimentar bogat în fibre. La cei cu disfagie severă și pneumonie de aspirație recurentă se poate recurge la miotomie cricofaringeală, iar în volvulusul sigmoidian se recurge la rezecție sigmoidiană. (13)

**Leziunile medulare** cele mai frecvente sunt contuziile. De obicei nu se produce o secțiune de măduvă, ci se produce edem, hemoragie, tromboză, ischemie, hipoxie și infarct local. Substanța cenușie care conține corpul neuronilor motori cu activitate metabolică mai intensă și vascularizație mai bogată fiind mai susceptibilă la leziuni. După prima oră de la injurie, leziunile devin ireversibile. Leziunile medulare pot fi complete, cu pierderea totală a funcției neurologice sub nivelul leziunii sau incomplete cu câteva funcții păstrate.

Clinic: în faza acută apare o pierdere totală a funcției senzitive, motorii și reflexe sub nivelul leziunii (șoc spinal). În general durează câteva zile până la o săptămână, uneori însă poate dura și 3-4 săptămâni. La nivel abdominal, cea mai frecventă complicație imediată este ileusul paralic cu distensie abdominală și lipsa zgomotelor intestinale (mai frecvent în leziuni măduvă cervicală și toracică superioară), dilatație gastrică acută ce poate interfera cu mișcările diafragmatice, producând dispnee, ileus mecanic prin fecalom. Aproximativ 5% fac ulcer gastric de stres, mai frecvent pe duoden și marea curbură a stomacului la 7-10 zile de la injurie. 1-2% fac pancreatită acută. În faza cronică, 43% prezintă distensie postprandială, 24% reflux gastrointestinal, 20% evacuare dificilă (constipație), 14% dureri abdominale cronice, 2% incontinență anală, 75% hemoroizi, 43% tulburări de funcție reflexă ocazional, 2% permanent. Funcția senzitivă rămâne afectată, astfel inflamația din sfera digestivă nu va produce semne tipice, întârziind diagnosticul, fiind cauza de mortalitate la 10% dintre pacienții cu leziuni medulare. Apendicita, ulcerul gastroduodenal perforat, colecistita, diverticulita, ocluzia intestinală, volvulusul intestinal, colita ischemică apar cu aceeași frecvență ca în populația generală. În funcție de nivelul și severitatea leziunii, durerea poate fi absentă sau doar diminuată. Poate să apară însă anorexie, grețuri, vărsături, distensie abdominală, constipație, incontinență urinară sau fecală în abdomenul acut chirurgical. În plus, pot prezenta disreflexie autonomă, reflex a cărui activitate provine de sub nivelul leziunii caracterizat de tahicardie, hipertensiune arterială, greață intensă, cefalee, spasticitate musculară la nivelul membrelor sau la

nivel abdominal. Acest reflex apare ca răspuns la inflamația peritoneală sau distensia anselor intestinale.

Tratament: la pacienții care nu prezintă evacuare intestinală spontană vor folosi stimulare digitală, supozitoare. Laxativele nu s-au dovedit eficiente la acești pacienți. În leziunile acute s-au dovedit eficiente Metoclopramidul, Cisaprida pentru ileusul paralytic. Altă măsură eficientă este stimularea rădăcinii anterioare a nervului sacrat cu electrozi implantați. Colostomia și ileostomia pare a fi soluția la pacienții cu constipație refractară la alte metode, la cei cu megacolon și incontinență anală.(8)

**Scleroza multiplă** este o boală care afectează tinerii adulți, o boală de demielinizare. Demielinizarea produce leziuni tipice sub formă de plăci la nivelul substanței albe a sistemului nervos central, mai ales în zona periventriculară, la nivelul nervului optic și măduvei cervicale.

Clinic apare oboseală musculară, anestezie, parestezii, disfuncții intestinale și urinare. Este o boală lent progresivă, care evoluează prin atacuri acute. Manifestările digestive: poate afecta tot tractul gastrointestinal dar cel mai afectat este esofagul și colonul. Disfagia la 22-55% uneori este prima manifestare clinică. Constipația la 39-54%, mai frecvent asociată cu manifestări genitourinare. Pentru spasticitatea musculară, pacienții folosesc miorelaxante dar aceasta nu explică rata mare a constipației la acești pacienți. Un sfert dintre pacienți prezintă și incontinență fecală, mai frecvent asociată cu constipația. 20% au sindrom dureros abdominal. În cazuri mai rare apare și gastropareza.(7)

**Diabetul zaharat.** Tulburările de motilitate gastrointestinală apar foarte frecvent la pacienții diabetici. Orice segment al tractului gastrointestinal poate fi afectat. Tulburările de motilitate pot fi demonstrate chiar înaintea manifestărilor clinice. Acestea apar din cauza neuropatiei vegetative. Studiile arată în stadiile incipiente atonie gastrică similară cu cea din vagotomie, acești pacienți fiind numiți autovagotomi.

Studiile histologice ale nervului vag arată demielinizare segmentară moderat severă, predominant în segmentul intratoracic. De asemenea, poate fi afectat și sistemul nervos simpatic cu demielinizare la nivelul trunchiului simpatic, inflamație la nivelul ganglionilor vegetativi. Sistemul nervos intrinsec nu este afectat la diabetici.(14)

Clinic, pacienții prezintă disfagie, arsuri epigastrice, dureri toracice. Gastropareza este o altă complicație frecventă ce apare la pacienții cu diabet zaharat dezechilibrat asociat cu neuropatie periferică, retinopatie și nefropatie. Se manifestă prin

disconfort abdominal postprandial, vărsături incoercibile. Acesta produce și evacuare tardivă ce duce la absorbție întârziată și asincronism cu administrarea insulinei. Mai pot apărea episoade diareice cu tranzit normal sau constipație între episoade. Constipația apare la 60% dintre pacienți, incontinență fecală la 20%. (1)

Tratamentul constă în administrarea de prokinetice: Metoclopramid, Domperidona (aceasta din urmă nu trece bariera hematoencefalică și are efecte adverse mai puține). Aceste medicamente stimulează evacuarea gastrică. Două medicamente par a fi promițătoare în tratamentul gastroparezei: Eritromicina ca și agent gastrokinetic prin proprietățile sale de agonist pentru receptorii de motilină din musculatura netedă antrală și duodenală (250 mg x3 pe zi); Cisaprida, un prokinetic non-dopaminergic care stimulează eliberarea de acetilkolină în plexul mienteric și poate fi folosit pe termen lung pentru tratamentul simptomelor digestive la diabetic. Când terapia farmacologică nu ajută și atonia gastrică e severă, ducând la vărsături incoercibile și scădere ponderală, se ia în considerare tratamentul chirurgical-piloroplastia și gastrojejunostomia.

Pentru tratamentul diareei se face o cură de antitubercotice dacă este vorba de suprapopulare bacteriană. La cei care răspund la acest tratament se poate folosi și profilactic o săptămână pe lună. Clonidina (ca și agonist alfa 2) crește absorbția de lichide și electroliți, ameliorând diareea. Analogii de somatostatina (Ocreotidul) se folosesc pentru a scădea volumul fecal. Nu există terapie pentru incontinența fecală (eventual tehnici de biofeedback). (7)

## SNE ÎN TULBURĂRI FUNCȚIONALE GASTRO-INTESTINALE

Tulburările funcționale se referă la tulburări primare ale funcției intestinale. Cauza acestor tulburări rămâne în esență necunoscută, dar factorii psihologici par a fi implicați. Simptomele lor sunt probabil legate de modificări de transmisie și procesare centrală a stimulilor viscerali. În tulburările funcționale intestinale, durerea este o caracteristică. Diferențierea durerii de origine intestinală, de cele de origine nervoasă periferică sau centrală reprezintă una dintre marile provocări ale specialistului axat pe suferințele funcționale.

Sindromul intestinului iritabil (IBS) și dispepsia sunt cele mai frecvente tulburări funcționale gastro-intestinale. Stresul psihogen poate afecta motilitatea gastro-intestinală, ceea ce sugerează interacțiuni

importante între creier, SNE și tractul gastro-intestinal.

Există numeroase dovezi ce sugerează un posibil rol al SNE în patogeneza IBS. Inflamația intestinală poate produce modificări distrofice ale celulelor nervoase precum și ale celulelor neuroendocrine și/ sau Cajal, cum de asemenea poate modifica sinapsele (excitabilitatea, conținutul neurotransmițătorilor și al receptorilor acestora).(2)

În multe situații nu există terapie specifică pentru manifestările gastrointestinale ale bolilor neurologice. Prin urmare, un diagnostic corect precoce și tratamentul bolii de bază ar fi singura metodă terapeutică eficientă în ceea ce privește controlul tulburărilor de motilitate gastrointestinală din bolile neurologice.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Young B., Heath. J.W., Saunders W.B** – Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas. 5th ed., Amsterdam: Churchill Livingstone Elsevier, 2006
2. **Nikolai E. Lazarov** – Functional morphology of the enteric nervous system in health and digestive diseases. In Dumitrascu DL (editor) Current topics in neurogastroenterology. Proceedings of the 2<sup>nd</sup> international symposium of neurogastroenterology, Cluj Napoca, Romania, 4-7 october 2007. Ed Med Univ I Hatieganu Cluj, 2007
3. **Johnson LR, Barrett KE, Ghishan FK, Merchant JL, Said HM, Wood JD** – Physiology of the gastrointestinal tract, *Current Opinion in Gastroenterology*: 2010; 26: 102–108
4. **Hirst G.D.S., Ward S.M** – Interstitial cells: involvement in rhythmicity and neural control of gut smooth muscle. *J. Physiol.* 2003; 550:337–346
5. **Adams R.A., M. Victor** – *Principles of Neurology*. McGraw-Hill Co., 2000; 19: 267-286
6. **Knowles C, De Giorgio R, Kapur R, Bruder E, Farrugia G, Geboes C, Gershon M, Hutson J, Veress B** – Gastrointestinal neuromuscular pathology: guidelines for histological techniques and reporting on behalf of the Gastro 2009 International Working Group, Springer-Verlag 2009: 2009, vol. 118: 271-301
7. **Anuras S; Anuras J. Camillieri M, Conklin J, Hudges D** – Motility Disorders of the Gastrointestinal Tract: Principles and Practice, Raven Press, Lubbock Texas 1992, 157-164
8. **Caporaso N, Morisco F, Penagini R** – Intestinal disorders: how to improve diagnosis and treatment in the general practice. *Minerva Gastroenterol Dietol.* 2010 ; 56:101-120
9. **Krogh K, Christensen P** – Neurogenic colorectal and pelvic floor dysfunction. *Clinical Gastroenterology*, Denmark 2009; 23: 531-543
10. **Antoine JC, Mosnier JF, Absi L, Convers P, Honnorat J, Michel D** – Carcinoma associated paraneoplastic peripheral neuropathies in patients with and without anti-onconeural antibodies, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1999, 9-12
11. **Camilleri M, Kim J, Carlson P, Cremonini F, Ferber I, Stephens D** – Pharmacogenomics and functional gastrointestinal disorders, *Gut* 2004; 53:829-837
12. **Hirst G. D. S., Ward S.M.** – Interstitial cells: involvement in rhythmicity and neural control of gut smooth muscle. *J. Physiol.* 2003; 550:337–346
13. **Hardoff R, Sula M, Tamir A, Soil A, Front A, Badarna S, Honigman S, Giladi N** – Gastric emptying time and gastric motility in patients with Parkinson's disease, *Movement disorders*, Haifa, Israel, 2009; 16 : 1041-1047
14. **Rex DK, Mark D, Clarke B, Lehman GA** – Flexible sigmoidoscopy air-contrast barium enema versus colonoscopy for evaluation of symptomatic patients without evidence of bleeding, *Postgrad Med J.* 2004; 80: 104–106.