

# MODIFICĂRILE NEUROIMAGISTICE CEREBRALE LA PACIENȚII CU DURERE CRONICĂ. REVISTA LITERATURII.

Elena Tornea

(Coordonator științific – Ion Moldovanu, dr. hab., prof. univ.)

Catedra Neurologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

## Summary

### *Functional imaging of the brain alteration in patients with chronic pain*

Recently, local morphologic alterations of the brain in areas ascribable to the transmission of pain have been detected in patients suffering from phantom pain, chronic back pain, fibromyalgia and two types of frequent headaches. These alterations were different for each pain syndrome, but overlapped in the cingulate cortex, the orbitofrontal cortex, the insula and dorsal pons. These regions function as multi-integrative structures during the experience and the anticipation of pain. It seems that chronic pain patients have a common “brain signature” in areas known to be involved in pain regulation, the question arises whether these changes are the cause or the consequence of chronic pain. Some of the authors suggest that the gray matter change observed in chronic pain patients is the consequence of frequent nociceptive input and should thus be reversible when pain is adequately treated. Migraine is a type of chronic pain, and is taken for considering pathogenesis of chronic pain.

## Rezumat

Recent, leziunile locale morfologice ale creierului în ariile descrise ca fiind responsabile de transmiterea durerii, au fost observate la pacienții ce suferă de durerea fantomă, rahialgiile, fibromialgia, durerea de cap de tip tensional și migrena. Aceste leziuni erau diferite pentru fiecare tip de durere în parte, dar se suprapun în cortexul cingulat, cortexul orbito-frontal, insula și puntea dorso-laterală. Se pare că aceste regiuni sunt structuri multi-integrative în timpul experienței și anticipării durerii. Deci pacienții cu durere cronică au o „semnatură a creierului” comună, în ariile implicate în controlul durerii, întrebarea ce apare este: aceste leziuni sunt cauze sau consecințe ale durerii cronice. Unii autori sugerează faptul că schimbările corticale observate la pacienții cu durere cronică sunt consecințe a dereglării căilor nociceptive, de aceea ar trebui să fie reversibile, atunci când durerea este tratată adecvat. Migrena este o formă a durerii cronice, care este luată în considerație pentru a explica morfopatogeneza durerii cronice.

## Actualitatea temei

Ne aflăm în era rezonanței magnetice, cu ajutorul noilor metode și tehnici moderne va fi posibilă descoperirea substratului morfologic al durerii cronice și neurobiologia acesteia. Prin intermediul morfometriei magnetice se studiază în prezent, diferite tipuri de durere cronică, astfel încât să se poată înțelege mai bine proveniența tuturor manifestărilor durerii cronice.

**Scopul** acestei lucrări este de a argumenta că în durerea cronică au loc modificări morfo-funcționale în creier analizând publicațiile internaționale la acest subiect.

## Obiectivele lucrării

\* De a prezenta evidențele care demonstrează că durerea cronică duce la leziuni morfologice ale structurilor implicate în percepție și răspunsul comportamental la durere, regiuni ca talamus, insula, cortexul senso-motor și cingulat și căile descendente antinociceptive;

\* Analiza regiunilor corticale și subcorticale implicate specific în fiecare tip de durere cronică ;

\* Descrierea fiecărui tip de durere cronică, incluzând patogeneza migrenei și analiza modificărilor ce au loc în fiecare tip de durere cronică ;

\*De a demonstra dacă modificările ce au loc sunt cauze sau consecințe a cronicizării durerii ;

### **Material și metode de cercetare**

O analiză a literaturii științifice și recomandările cele mai recente asupra temei date ,găsite prin intermediul programului,, HINARI” și Google,cu ajutorul cuvintelor cheie ca *durere cronică*, , *cronicizare*, *IRM*, *neuroplasticitate*, *migrena* , *rahiialgia*, *durerea fantomă**durere de cap de tip tensional*,*materie cenușie*, *cortex cingulat*, *talamus*, *hipotalamus*,*hipocampus*,*amigdala*. Lista de referințe din fiecare articol a fost examinată în căutarea referințelor suplimentare.

### **Rezultate obținute**

#### **Introducere**

În ultimul deceniu s-a observat tendința studierii diferitor patologii cu ajutorul imaginilor funcționale, prin intermediul acestora este posibilă adâncirea cunoștințelor în neurobiologia durerii, ca o activitate integrala a structurilor neuronale. Studiile făcute au pus în evidență modificările locale chimice și reorganizarea funcționala a creierului în durerea cronică[1]. Cercetările au demonstrat că la oamenii ce suferă de o durere cronică, are loc restructurarea creierului în regiuni ca:talamus, insula, cortexul senso-motor și cingulat și căile descendente antinociceptive. Desigur mai sunt și alte regiuni implicate în durerea cronică, însa acestea sunt implicate specific în diferite tipuri de durere cronică: durerea de cap de tip tensional, migrena, rahialgiile, durerea de cap provocată de excesul de medicamente, migrena, durerea fantoma, fibromialgia .Pentru înțelegerea mai bună a schimbărilor ce au loc în structura și funcția corticală, se pune în evidență și etio-patogenia uneia din durerile cronice: migrena.

Evidențe a leziunilor locale chimice și a reorganizării funcționale, la pacienții cu durere lombară cronică susțin că durerea cronică nu este doar starea de alterare chimică ci și o consecință a plasticității centrale[10]. Pacienții cu amputări, deseori acuză dureri, numite și dureri fantomă. În acest caz deaferentația duce la reorganizarea corticală de tipul când câmpurile ce reprezintă ariile adiacente se mută în zona responsabilă de membrul deaferentat[12]. Această reorganizare funcțională s-a detectat și la pacienții cu alte tipuri de durere cronică, cum ar fi cea lombară.

#### **Plasticitatea în durerea cronică**

Plasticitate termen folosit pentru a explica schimbările ce apar la sistemul nervos restabilit. Deceniul trecut a scos la iveala câteva din misterele durerii cronice și a demonstrat că neuroplasticitatea la diferite nivele a sistemului nervos este în legatura cu propagarea durerii chiar și dupa ce cauza originală deja dispăruse, deprivind astfel durerea de rolul ei funcțional și devenind o boala desinestătătoare, proces numit și cronicizare. Schimbările neuroplastice ce au loc în timpul cronicizării durerii sunt caracteristice atât pentru sistemul nervos central cât și pentru nivelul spinal, și interacțiunea dinamica a tuturor acestor nivele cu sistemul imun și funcțiile cognitive superioare.

#### **Neuroimagistica**

Nu e secret faptul că principalul obiect de studiu după anii '90 au fost animalele, dar datorită tehnicii moderne, care a evoluat mult în ultimii ani, studiul se face pe oameni... și nu experimental, nu post mortem, ci in vivo. Acest lucru este posibil cu ajutorul imaginilor funcționale[1]. Prin intermediul acestora a fost posibilă adâncirea cunostințelor în neurobiologia durerii, ca activitate integrală a structurilor neuronale. Scopurile studiilor făcute a fost punerea în evidență a modificărilor locale chimice și a reorganizării funcționale a creierului în durerea cronică. Instrumentele ce ajută în căutarea substratului morfologic al durerii, și pot largi cunostințele prezente sunt: metode imagistice in vivo, LORETTA (Low resolutoin

electromagnetic tomography-tomografie electromagnetic de rezoluție joasă, localizează distribuția multiplă a surselor corticale de activitate EEG în spațiu tridimensional; demonstrează sincronizarea populației neuronale activate ce se află sub zona de activitate a EEG), electroencefalografia, electroencefalografia cantitativă, magneto-electroencefalografia. Dar cel mai actual este IRM: imagistica prin rezonanță magnetică. Toate rezonanțele magnetice cantitative sunt incluse sub denumirea de morfometria rezonanței magnetice, și se bazează pe ideea utilizării unui sistem coordonativ destul de simplu, este tridimensional, cu o rezoluție înaltă (1mm<sup>3</sup>), cântărind T1, obținând suficiente detalii și contrasturi prin scanerile cu un câmp magnetic mai puternic(3T,7T), ce permit o rezoluție spațială mai mare. Ca o metoda non-invazivă, IRM este instrumentul ideal pentru a găsi substratul morfologic al bolii, adâncind cunoștințele despre relația dintre structura și funcția creierului. Concluziile la care au ajuns cei ce au studiat [8,11]durerea cronică cu ajutorul IRM sunt că la pacienții cu durere acută are loc creșterea materiei cenușii, în schimb la cei cu durere cronică are loc scăderea materiei cenușii, această scădere avînd loc nu pe seama distucției neuronale ci pe seama unei simple schimbări în dimensiunile celulei, o micșorare sau atrofia, degenerarea neuronilor sau a celulelor gliale, de asemenea schimbări în arhitectura axonala intra-corticala. În urma descoperirilor făcute s-a stabilit un scop al investigației IRM [1]: măsurarea grosimii și complexității corticale(densitatea neuronilor și căilor intra corticale), de asemenea a indexului de girificare a ariei corticale studiate. Deși e nevoie de corecția manuală pentru a crește calitatea extracției suprafeței corticale, cert e că ne aflăm în era IRM, cu ajutorul acesteia se va afla implicarea creierului în durerea cronică.

#### **Funcțiile regiunilor corticale și subcorticale implicate în durerea cronică(fig.1)**

Materia cenușie parietală este responsabilă de primirea și procesarea sensibilității: tactile, presiunea, căldura, răceala, durerea, perceperea semnalizării organismului și construcția spațială a sistemului coordonativ(harta mentala) pentru a reprezenta lumea din jurul nostru, aceasta în urma studiului propriu asupra evidențelor despre durerea cronică am concluzionat că cortexul parietal este implicat în durerea fantomă,durerea cronică de spate[1].

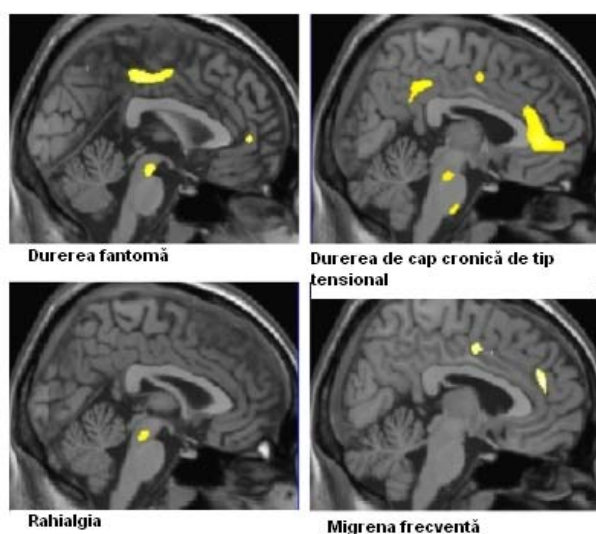


Fig.1 Parametri statistici ce demonstrează diferența structurală a materiei cenușii dintre pacienții cu diferite tipuri de durere cronică(durere fantomă,durerea de cap de tensional, rahialgia, migrena). Se observă o descreștere semnificativă a materiei cenușii, lucru arătat prin culoarea galbenă,în comparație cu subiecții sănătoși[8]

Materia cenușie occipitală este implicată în procesarea informației vizuale, recunoașterea obiectelor, de aici și observată că această regiune este responsabilă de durerea de cap cronică, în special cea de tip tensional[1].

Materia cenușie temporală deține funcția limbii, emoțiilor și memoriei, după simptomele ce le prezintă o durere de cap, mai ales îndelungată, și din studiul altor savanți am concluzionat că este implicată în durerea de cap cronică[1].

Diviziunile subcorticale: Nucleii bazali: nucleul caudat, putamen, globus pallidus, nucleul subtalamic, substanța neagră-influentează mișcările, musculatura (deregările duc la boala Parkinson, Huntigton), mediază funcții cognitive superioare, atenția, stările afective,aceștia sunt implicați de asemenea specific în durerea cronică de cap[9].

Amigdala: rol cheie în funcție de integrare emoțională, experiența, reglarea acțiunii sistemului autonom și endocrin; favorizează eliberarea adrenalinei și a altor hormoni excitatori în patul sanguin, este implicată în reglarea și producerea semnelor non-verbale cât și în formarea reflexelor de apărare, frică pîna la reacții de agresiune, depresie pîna la suicid. Se presupune implicarea în durerea cronică de cap de intensitate mare, de aici și se explica dorința de suicid la pacienții cu durere de cap de intensitate mare.

Hipocampus : este responsabil de memoria de scurtă durată, de orientarea spațială,și este de asemenea responsabil de durerea cronică de cap.

Talamus: modulează informația periferică spre cortexul cerebral și nucleii bazali[14]. Păstrează activitatea somato-senzorială, mintală și emoțională ca un tot întreg, spre deosebire de celelalte formațiuni subcorticale este implicat în majoritatea tipurilor de durere cronică[9].

#### **Durerea cronică de spate(rahialgiile):**

În multe țări este cel mai frecvent tip de durere cronică, aproximativ 70-80% din populație au experimentat acest tip de durere[1]. Mecanismul cronicizării a fost principalul subiect de dezbateri și studiu. La studiile făcute de Apkarian, prin IRM (pe 17 pacienți suferinzi de dureri cronice de spate incluzînd procese talamo- corticale) s-a demonstrat atrofia și descreșterea materiei cenușii în regiunile:cortexul dorso-lateral prefrontal bilateral, în talamusul drept[14]. Autorul a sugerat că are loc mai degrabă o neurodegenerare decît micșorarea țesutului, fără impact substanțial asupra proprietăților neuronilor. La studii făcute de Schmidt-Wilke(pe 18 pacienți) s-a demonstrat descreșterea materiei cenușii în talamusul drept, în puntea dorso-laterală și cortexul somato-senzorial[10]. Corelarea celor 2 studii sugerează că scăderea materiei cenușii depinde nu de durata durerii ci de intensitatea acesteia și de neplacerea provocată de ea.

De ce în aceste 2 studii, cu același scop au apărut rezultate parțial diferite? Deoarece Schmidt-Wilke a utilizat pacienți cu durere ce iradiaza,incluzînd radiculopatii iar Apkarian a utilizat o mixtură de pacienți cu/fără manifestări neurologice[10].

#### **Durerea fantomă**

Cel puțin la primate s-a demonstrat ca în urma deaferentației are loc lezarea ariei responsabile de membrul amputat, din cauza că nu primește informații dinspre acest membru, în rezultat neuronii adiacenți preiau funcția ariei lezate[12]. Plasticitatea deci se dezvoltă rapid ca consecință a leziunii periferice și a deprivării senzoriale. Reorganizarea funcțională urmată amputației a fost descrisă în cortexul somato-senzorial primar, ceea ce sugerează corelația senzației de durere[11]. Pentru senzațiile fantome nedureroase este responsabil talamusul, cortexul parietal posterior și prefrontal,cortexul motor secundar[11]. Aceste descoperiri duc la conceptul de „plasticitate mal-adaptivă”. La studii post mortem s-a indentificat ca schimbările sunt consecință a pierderii extremității. La studiul cu IRM a 28 pacienți cu amputații unilaterale și 28 pacienți sănătoși s-a demonstrat că are loc reducerea materiei cenușii în talamusul postero-

lateral la pacienții cu traume a membrelor superioare/inferioare, în comparație cu voluntarii sănătoși. Deci în cazul durerii fantome se poate spune ca leziunile ce apar în cortex apar ca consecință a absenței cronice informației venite de la membrul amputat[12].

### **Fibromialgia**

Este un sindrom caracterizat prin durere cronică difuză însoțită și de alte simptome somatice cum ar fi insomnia, fatigabilitatea, și este o formă de durere cronică primară puțin înțeleasă. Studiile făcute în vederea fiziologiei patologice fibromialgiei sugerează că aceasta este asociată cu disfuncția sistemului nervos central. Kuchinad, folosind morfometria magnetică pe 10 femei afectate și 10 femei sănătoase, în ciuda numărului mic de pacienți, a găsit o descreștere a materiei cenușii în girus parahipocampalis sfîng, g.cingulat medial și posterior bilateral, insula sfînga și cortexul frontal medial[1].

**Durerea de cap cronică**, definită și ca durerea de cap zilnică, apare 15 și mai multe zile pe lună[2], este o durere frecventă și include durerea de cap de tip tensional și durerea de cap indusă de excesul de medicamente. De asemenea s-a observat ca schimbările ce au loc apar treptat cu anii și progresează. Durerea de cap de tip tensional: cel mai răspîndit tip de cefalee :30-78% (variază în diferite studii) din populația generală, totodată este și cel mai puțin studiată. Se subclasifică în durerea episodică, cu incidența de o dată pe luna, durînd de la o ora pîna la cîteva zile, și poate fi uni/bilaterală. Cei ce au experimentat-o, o caracterizează ca o presiune sau strînsoare în jurul capului, sau a cefei, în rest simptomele fiind asemănătoare migrenei, adică fono/fotofobie, greată, vomă, irascibilitate. Și cel de-al doilea tip de durere de cap de tip tensional este cel cronic, ce apare timp de 15 și mai multe zile pe lună, 3 luni pe an. Afectează aproximativ 80% din populație, și apare cel mai des la copii. Neuroimagingul a demonstrat o descreștere a materiei cenușii în puntea ventrală, insula anterioară și posterioară, regiunea perigenuală, lobul temporal drept posterior, cortexul orbito-frontal, regiunea parahipocampală și cerebelul drept[1,11]. Durerea cauzată de excesul de medicamente este o durere de cap secundară, este deci o consecință a durerilor de cap primare-migrena, durerea de cap de tip tensional. Este asociată cu administrarea analgezicelor simple 15 și mai multe zile pe lună; opioide, ergoti și triptani 10 și mai multe zile pe lună, apare zilnic/sau aproape zilnic, și este prezentă la trezire, sau chiar se poate înrăuțați la trezire, afectează 3% din adulți, 1% din copii incidența fiind de 5 femei/1 barbat.

### **Migrena**

Fizio-patologia migrenei. Migrena este o cefalee primară ce se încadrează în aspectul temei: durerea conică. La baza etiopatogeniei ei stau 4 teorii: vasoconstricția vaselor cerebrale[2,7], teoria neuronului[2], teoria serotoninergică[2,6], teoria sensibilizării centrale[2,5], teoria activării sistemului trigemino-vascular[2,3].

Teoria vasoconstricției cerebrale: presupune că migrenă este cauzată de activitatea sexuală, vasculita cerebrală benignă, vasospasm migrenic, infarct cerebral. Durerea apare în urma perturbării reglării vasculare cerebrale. Vasoconstricția duce la o ischemie cerebrală tranzitorie, care e urmată de vasodilatație ulterioare a vaselor intra și extracerebrale, care activează nociceptorii vasculari.

Teoria neuronului: conform careia la baza, în special a migrenei stau mecanisme neuronale, iar vasoconstricția/vasodilatația are loc ca urmare a activității neuronale. Însă această teorie nu poate explica fenomenele clinice.

Teoria serotoninergică: cercetarile au aratat un metabolism alterat al 5-hidroxitriptamina(5-HT), ce consta într-o creștere a excreției urinare a 5-hidroxiindolacetic(5-HIAA) , metabolit al serotoninei, în accesele de migrena, nivelul de 5-HT trombocitar scăzînd

brusc, de aceea s-a presupus că epuizarea serotoninei poate induce o criza migrenoasă, iar administrarea acesteia o poate jugula.

Teoria sensibilizării centrale: se bazează pe teoria „portii centrale” ce presupune că la aplicarea unui stimul pe tegumente se activează atât fibrele cu diametru mare, cât și cele cu diametru mic. Dacă intensitatea stimulului este mică, predomină vehicularea prin fibrele cu diametru mare, cu excitarea neuronului inhibitor (I), iar celula responsabilă de transmiterea impulsului nu va genera impulsul. Dacă stimulul este intens, predomină vehicularea stimulului prin fibrele de diametru mic, interneuronul inhibitor “tace”, cu activarea celulei de transmitere (T), ceea ce condiționează fenomenul algic. Această ipoteză, de hiperexcitabilitate a cortexului cerebrală a apărut din motivul că crizele de migrenă sunt ușor induse de un stres sau stimulări senzoriale intense. Pentru argumentarea acestei teorii există alte teorii dintre care cea mai coerentă este cea a eliberării excesive de glutamat (fondată genetic, mai ales în cazul migrenei hemiplegetice familiale). Argumentele coerenței teoriei sunt intoleranța pacientului la lumină, sensibilitatea crescută la stimulii vizuali și auditivi, s.a. Prin IRM s-a demonstrat că în timpul crizei crește debitul sanguin în cortex și trunchiul cerebral. La administrarea triptanilor, hiperemia cortexului dispare, dar nu și cea a trunchiului cerebral, faptul că activarea trunchiului cerebral implică structurile care participă în transmisiunea nociceptivă centrală și că ea precedă activarea cortexului cerebral a condus la ipoteza existenței unui centru generator al crizei de migrenă situat în trunchiul cerebral. La nivel de microscopic mecanismul este: la lezarea țesutului are loc și lezarea nervului, cu acțiune asupra sinapsei. La nivel de sinapsă: presinaptic prin fibra -C are transmiterea crescută de mediator, în fanta sinaptică are loc hipersaturația receptorilor post sinaptici, cu un răspuns crescut (hiperexcitabilitate) și dereglări a eficacității sinapsei.

Teoria activării sistemului trigemino-vascular. Această teorie este susținută de două observații clinice: creșterea inflamației neurogene în vena jugulară internă și faptul că sumatriptanul este eficient. Imagistica a demonstrat că în trunchiul cerebral sunt activați neuronii trigeminali centrali și cei din nucleul salivator superior; acesta activează la rândul său ganglionul sfeno-palatin cu eliberare de acetilcolină, peptidul vaso-intestinal, ceea ce provoacă vasodilatare, deci și durerea.

Generalități despre migrenă. Este o durere de cap idiopatică recurentă manifestată prin atacuri ce durează 4-72 h, unilaterală, dar și bilaterală, incidența fiind de 3 femei la un bărbat. Durerea are calitate pulsatilă de intensitate moderată/ severă ce ar putea inhiba activitățile zilnice. În 50-60% are caracter ereditar (autozomal dominant) și afectează 12-16% din populație. Are 2 subtipuri clinice: clasică și comună ce se diferențiază prin prezența/ lipsa aurei. Simptomele se împart în mintale, cum sunt euforia, depresia, fatigabilitatea, iritabilitatea, bradipsihia, hiperactivitatea; neurologice: fotofobia, hipersensibilitatea la sunet și miros, dificultatea de a vorbi și de a înțelege limba; gastrointestinale: anorexie, grețuri, vome, diaree, constipație, „foame de lup”, scăderea motilității gastrice și a absorbției intestinale; renale: retenție de lichide-edeme perioculare, și a articulațiilor[4]. Mulți oameni au ocazional dureri de cap, considerând acest lucru ca ceva normal. Aceasta devine o problemă când statistica arată ca 40% din populația Europei suferă de această afecțiune, și încerc să demonstrez că migrena, ca alte dureri cronice are o bază neurobiologică, și scade activitatea și calitatea vieții. Imagistica a demonstrat că activitatea neuronală în durerea de cap primară se împarte în 2 grupuri: arii cunoscute ca implicate în procesul durerii: zona cingulată, cortexul insular, talamus și arii activate specific în durerile primare de cap: hipotalamus[1]. Se pare că în cazul migrenei schimbările depind de durata durerii nu de intensitatea acesteia, spre deosebire de alte dureri, cum ar fi fibromialgia, unde schimbările depind nu de durata durerii ci de intensitatea acesteia. De asemenea s-a concluzionat că cei cu migrenă au un cortex somato-senzorial mai subțire[8],

decît la grupa de control. Un studiu facut de Matharu nu a găsit schimbări morfometrice în materia cenușie sau albă la pacienții cu dureri episodice de migrenă[1]. Primul însa care a publicat despre problema respectiva a fost Rocca, care a investigat 16 pacienți cu migrenă și a raportat scăderea densității în cortexul cingulat anterior, insula anterioara, lobul temporal, deasemenea creșterea densității a punții dorso-laterale[15]. Al doilea studiu a constat în investigarea a 35 pacienți ce sufereau de migrenă și 31 sănătoși, ce n-au avut dureri de cap în trecut. Cel de-al treilea studiu(realizat de Schmidt-Wilcke) a constat în compararea a 27 de pacienți migrenoși și 27 sănătoși[16]. Folosind IRM s-a observat că în toate studiile făcute are loc o importanță descreștere a materiei cenușii în ariile responsabile de transmiterea durerii(cortexul cingulat) dar nu și în arii specifice migrenei[15]. Discrepanța între cele două studii este probabil din cauza că Matharu a folosit un scanner de 1,5 T spre deosebire de Rocca care a folosit un scanner de 3 T. Rocca a sugerat că aceste schimbări pot fi consecința atacurilor permanente de migrenă, mecanismul constînd în degenerarea retrogradă a axonilor[1] Desigur, în Republica Moldova nu se pot face asemenea studii, deoarece e nevoie de o tehnica performantă, cum ar fi, de exemplu, un scanner de 3T, ce ne-ar putea oferi minimul de informație în problema discutată, de aceea ne mulțumim pîna cînd cu studierea observațiilor acelor care au aceste posibilități.

### **Concluzii**

Toate studiile interesînd durerea cronică sugerează că conceptul de plasticitate centrală este modul în care vom putea înțelege durerea cronică, lucru demonstrat in vivo cu ajutorul imaginilor funcționale. Prin IRM s-a demonstrat o pierdere a materiei cenușii la pacienții cu durere cronică (ținînd cont de vîrstă și sex), aceleași studii au arătat ca leziunile structurale au loc în zone specifice, aceste modificări erau diferite pentru sindroame diferite dar procesul de reorganizare corticală fiind același. Amintim că cele mai comune locații a leziunilor sunt cortexul.cingulat, orbito-frontal, insular, puntea dorso-laterala, talamusul, sugerînd și o bază comună. Deci vorbim despre un sistem care nu este izolat ci care coreleaza și este influențat de nivelul spinal și sistemul nociceptiv. La studiile viitoare trebuie de luat în considerație că plasticitatea este în interacțiune dinamică cu nociceptori și funcțiile cognitive superioare, sistemul imun, celulele endoteliale și cîmpurile receptive. Un interes deosebit îl are cortexul cingulat anterior, incluzînd partea perigenuala deoarece joacă un rol dominant în modularea durerii și analgezie. Nu sunt date care să concluzioneze că leziunile sunt cauze sau consecințe ale durerii cronice, dar se sugerează constant că schimbările morfologice sunt cel puțin secundare durerii constante. De aceea ramîne o provocare pentru viitoarele studii în care va trebui sa se țină cont și de genetica și electrofiziologie.

### **Bibliografie**

- [1].Arne May „Chronic pain may change the structure of the brain”. Pain 137(2008)7-15.
- [2].Moldovanu Ion,David W.Dodick,Stela Odobescu „Cefaleele.Durerile faciale si cervicale.Diagnostic si tratament” Chisinau 2007.
- [3].AJ Larner „Trigeminal autonomic cephalgias :frequency in a general neurology clinic settings J Headache Pain(2008) 9 :325-326.
- [4].Ela Clemens,Jozsef Bank,Palma Piros „Three-dimensional localization and abnormal EEG activity in migraine” Brain Tpograpgy (2008)21 :36-42.
- [5].Filatova elena,Latisheva Nina,Kurenkov Alexey „Evidence of persistent central sensitization in chronoc headaches :a multi-methid study” J Headache Pain(2008) 9 :295-300.
- [6]. Alessandro Pargonesi „Serotonon and migraine :a reconsideration of the central theory”J Headache Pain(2008) 9 :267-276.

- [7]. Valenca M, Luciana Andrade-Valenca, Carlos Bordini „Thunderclap headache attributed to reversible cerebral vasoconstriction-view and review” J Headache Pain(2008) 9 :277-288.
- [8]. Fjell AM et al. Selective increase of cortical thickness in highperforming elderly—structural indices of optimal cognitive aging. NeuroImage 2006;29:984–94.
- [9]. Jones EG. Cortical and subcortical contributions to activitydependent plasticity in primate somatosensory cortex. Annu Rev Neurosci 2000;23:1–37.
- [10]. Apkarian AV et al. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. J Neurosci, 2004;24:10410–5.
- [11]. Bingel U et al. Habituation to painful stimulation involves the antinociceptive system. Pain 2007.
- [12]. Grusser SM et al. Remote activation of referred phantom sensation and cortical reorganization in human upper extremity amputees. Exp Brain Res 2004;154:97–102.
- [13]. Jones EG. Cortical and subcortical contributions to activitydependent plasticity in primate somatosensory cortex. Annu Rev Neurosci 2000;23:1–37.
- [14]. Jones EG, Pons TP. Thalamic and brainstem contributions to large-scale plasticity of primate somatosensory cortex. Science 1998;282:1121–5.
- [15]. Rocca MA et al. Brain gray matter changes in migraine patients with T2-visible lesions: a 3-T MRI study. Stroke 2006;37:1765–70.
- [16]. Schmidt-Wilcke T et al. Subtle grey matter changes between migraine patients and healthy controls. Cephalalgia 2008;28:1–4.

## **DUREREA CENTRALĂ POST-ICTUS (Revista literaturii)**

**Vitalie Cobzac, Mihai Voica**

(Coordonator științific – Ion Moldovanu, dr. hab., prof. univ.)

Catedra Neurologie USMF “Nicolae Testemițanu”

### **Sumarry**

#### *Central post stroke-pain*

Pain is considered the earliest natural symptom of the pathology. It represents at the same time a sensorial and emotional uncomfortable experience, conditioned by a veritable or potential tissue lesion, or a thoroughly description of past experience of the same lesion. A frequent form of pain with a great clinical importance is the pain that fallows the stroke. This pain is a central pain associated with dysesthesia, explained by the lesion of nerve tracts, thalamus, cortex, and basal ganglia.

Currently, they are few scientific publications on this theme, it remains enigma for the doctors and researchers. In this paper we'll present the principal clinical forms of central post-stroke pain, the possible mechanisms and theory of development of this pain syndrome and the efficacy of methods of treatments known today.

### **Rezumat**

Durerea este considerată ca cel mai precoce simptom natural al unei maladii, reprezentând în acelaș timp o experiență senzorială și emoțională dezagreabilă, condiționată de o leziune tisulară veritabilă sau potențială, sau o descriere în termeni ce se referă la o asemenea leziune. O forma frecvent întâlnită și de o importanță clinică deosebită este durerea apărută în urma accidentelor cerebro-vasculare. Aceasta reprezentând o durere de tip central asociată cu disestezie fiind explicată de leziunea căilor nervoase, talamusului, cortexului și ganglionilor bazali.

Actualmente sunt cunoscute puține publicații științifice la această temă, ea rămânând pînă în prezent o enigmă pentru medici și oamenii de știință. În această lucrare vom prezenta principalele forme de manifestare clinică a durerii centrale pos-ictus, mecanismele și teoriile