

- [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

posibile de dezvoltare a sindromului dureros și eficacitatea metodelor de tratament întreprinse pînă în prezent.

Introducere

Modul de viață contemporan, cu creșterea permanentă a dinamicii și tensiunii sociale, a majorat incidența accidentelor vasculo-cerebrale. O mare parte a pacienților (8%) afectați de această patologie suferă de un sindrom dureros al cărui mecanism și etiopatogenie este puțin cunoscută.

Manifestările clinice, apariția și dezvoltarea acestui sindrom cît și posibilitățile terapeutice au uimit și impresionat întotdeauna medicii și oamenii de știință. În 1903 Dejerine și Eggerl au descris un sindrom clinic cauzat de o leziune talamică, ce se manifesta prin durere, hiperalgezie, allodynîe, hemipareză, hemihipoestezie, hemihipoalgezie, hemiataxie, hemicoreoatetoză. În urma cercetărilor minuțioase efectuate în 1906, Dejerine și Roussy au numit acest sindrom “Sindromul Talamîc”.

Astăzi « Sindromul Talamîc » este cunoscut drept “durere central post-ictus” (DCPI), întrucît a fost dovedită originea sa nu numai în urma leziunilor talamice dar și extratalamice (ganglionilor bazali, cortex). Incidența DCPI se dezvoltă la 8% din pacienții care au suferit un AVC. Aproximativ 18% din pacienții care prezintă dereglări senzoriale după un ictus (dereglări de sensibilitate la atingere, temperatură și durere) vor dezvolta DCPI (Andersen 1995). Vîrsta medie la pacienții care dezvoltă DCPI este de 57 ani (Bowsher 1996), mai des se întîlnește la pacienții care au suportat un AVC la o vîrstă mai tînără. Senzația de durere poate implica o jumătate a corpului inclusiv fața sau doar unele regiuni limitate. Sindromul dureros se poate manifesta prin hiperalgezie, alodinîe, uneori dureri așchiatice, înțepătoare, tăietore, arzătoare, senzații de strivire și crampe musculare, senzație de umplere a vezicii urinare și durere la actul de urinare etc., care nu întotdeauna poate fi cupat chiar și cu cele mai noi metode de analgezie. Apariția durerii centrale este explicată de lezarea căilor nervoase, talamusului, cortexului și ganglionilor bazali; în urma căreia are loc alterarea proprietăților fiziologice de transmitere a impulsățiilor aferente, eferente și de prelucrare a informației dureroase și termale la nivel talamîc și extratalamîc.

Scopul lucrării: constă în efectuarea unei analize a rezultatelor obținute de diferiți cercetători în domeniul durerii central post-ictus.

Obiectivele lucrării

- Desfășurarea noțiunii “Durerea centrală post-ictus”
- Descrierea formelor clinice și manifestările asociate acestora
- Expunerea mecanismelor și teoriilor existente în dezvoltarea durerii centrale post-ictus
- Abordarea metodelor de tratament întreprinse în prezent

Metodologie

Analiza literaturii științifice și publicațiilor recente asupra tematicii lucrării a fost efectuată utilizînd portalul “HINARI” și Google prin intermediul cuvintelor cheie ca: *Durere, ictus, durere centrală, disestezie, allodynîe, hiperalgezie, hemipareză, leziune talamica, traumatism cerebral, Sindromul Talamîc, tractul spinotalamocortical, tractul corticospinal*. Cu scopul căutării informației suplimentare au fost analizate listele de referință a fiecărui articol cît și trimiterile autorilor la surse adăugătoare.

Rezultate

Etiopatogenia

Etiologia durerilor de tip central este variată, ele apar în AVC, în leziunile traumatice ale creierului, scleroză multiplă, leziuni ale măduvei spinării, însă frecvența și intensitatea

manifestărilor clinice este diferită pentru fiecare cauză în parte. S-a constatat că durerile arzătoare se întâlnesc cel mai frecvent la pacienții cu AVC și leziuni a măduvei spinării, alodinia se întâlnește doar la 20% din pacienții cu AVC și leziuni a măduvei spinării, pe când la pacienții cu leziune traumatică a creierului, alodinia se întâlnește în 100% cazuri (5). Cel mai probabil cauza alodinie după AVC se datorează dezechilibrului în proiecțiile laterale și mediale a căilor talamocorticale.

Cauza apariției DCPI nu este determinată, probabil că aceasta este o predispoziție ereditară. Într-un studiu efectuat de Lee D.I., Kim K.S. au determinat prin PCR că persoanele ce au polimorfismul genei TNF α sunt predispuse să facă DCPI în caz de AVC.

În dependență de nivelul leziunii deosebim DCPI de origine talamică cât și extratalamică (nucleii bazali, cortex).

Conform investigațiilor de ultimă oră s-a ajuns la concluzia că DCPI apare mai des în leziunea talamusului drept decât în cea a talamusului stîng, probabil datorită specializării hemisferice diferite în monitorizarea funcției somatice (9).

Craig AD., Bushnell MC. afirmă că leziunile cerebrale ce cauzează durerea implică primar căile nociceptive și cele de temperatură, întrucît la microstimularea talamusului ventral posterior (VP) sau a părții posterioare a nucleului ventral medial (VMpo) apare senzația de durere și temperatură, calea ce trece prin acești nuclei se proiectează pe girusul postcentral. De asemenea este constatat că la lezarea nucleilor talamici lateral și medial, dar mai ales grupul nuclear lateral, unde se află “poarta de control” a durerii (conform teoriei lui Melzac și Wall 1965) ce asigură procesarea informației dureroase (9). De asemenea în urma sechelelor ce apar după AVC (modificări distrofice, desprinderea sinapselor interneuronale) are loc întreruperea activității normale a “porții de control” cu pierderea parțială sau totală a influenței grupului nuclear lateral asupra celui medial în procesarea durerii (10).

O altă teorie înaintată spre explicarea mecanismului DCPI este hiperexcitabilitatea neuronală. Ca rezultat a modificărilor locale și pierderea proprietăților fiziologice de bază a neuronilor, drept urmare a unui AVC, are loc descărcarea spontană a neuronilor corticali și/sau talamici cu dereglarea recaptării neuromediatorilor și apariția ulterioară a durerii.

Sensibilitatea proprioceptivă este determinată de mai multe tipuri de receptori senzoriali, care au ca excitanți: atingerea, presiunea, temperatura (cald sau rece), durerea, senzația de contracție a mușchilor, poziția și mișcările membrilor în articulații, acestea includ postura, mișcările și expresia feței. Drept urmare a unui AVC percepția acestor senzații poate fi alterată într-o măsură păgubitoare, datorită dereglărilor sistemului de nocicepție și algocepție. (7, 10). Chiar dacă sistemul de percepție și de transmitere a durerii în mare măsură coincide cu căile de transmitere a sensibilității superficiale (5) aceste dereglări nu implică percepția tactilă și vibraorie, care rămîn intacte (9, 10). În mod normal receptorii nociceptivi (termici, mecanici și polimodali) sunt activați de un stimul de un anumit prag de excitabilitate. Această proprietate a nociceptorilor în caz de leziune a SNC poate fi alterată într-o măsură păgubitoare (10). Fibrele nervoase sînt organizate în diferite căi nervoase ce asigură transmiterea impulsațiilor aferente și eferente (5). Prin metode de stimulare lazer și electrică s-a determinat că durerea de tip central poate să apară la lezarea în particular, atît a fibrelor de diametru mare, cât și a celor de diametru mic.

Pînă în prezent nu a fost dovedită o legătură directă între nivelul leziunii, localizarea și tipul durerii. De asemenea s-a încercat de a determina interdependența dintre nivelul leziunii în talamus și repartizarea somatotopică a durerii. În caz de o leziune lacunară la nivelul talamusului, durere va apărea doar într-o regiune limitată a corpului ce corespunde localizării somatotopice regiunii date, iar în lezarea largă a regiunii mediale a talamusului, durerea apare în întreaga jumătate a corpului inclusiv și fața. Este constatat faptul că la leziunea putamenului limitat lateral, durerea apare în membrul inferior, în leziunea putamenului limitată medial durerea apare în membrul superior și fața, iar într-o leziune masivă ce se extinde pînă la peretele ventriculului lateral va apărea durere în întreaga jumătate a corpului inclusiv și fața (9).

Este cunoscut faptul ca DCPI apare în urma unei leziuni a SNC la nivel supratentorial a căilor nervoase spinothalamocorticală și corticospinală. Tetsu Goto, Youichi Saitoh au efectuat un studiu clinic pe 17 pacienți unde au demonstrat implicarea acestor căi neuroase în patogenia DCPI. Datele imagistice și clinice confirmă afirmațiile efectuate mai sus (9). Utilizându-se o tehnică nouă de Rezonanță Magnetică Nucleară a fost determinată inițial integritatea căilor nervoase, ulterior fiind stabilit nivelul leziunii și asocierea acesteia cu manifestările clinice care le prezentau fiecare pacient în parte fig. 1.

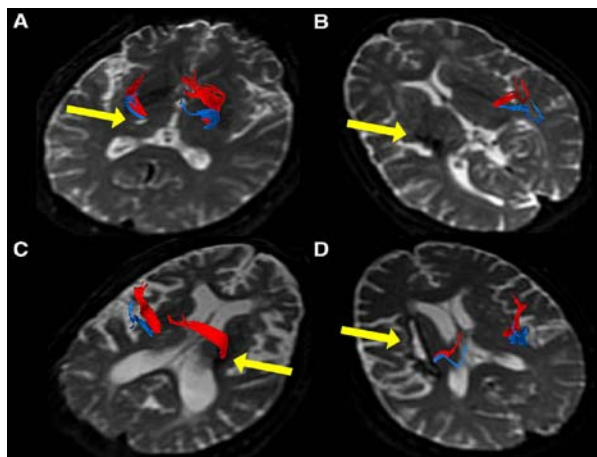


Fig. 1. Culoarea roșie evidențiază tractul corticospinal, culoarea albastră evidențiază tractul talamocortical. Săgeata indică nivelul leziunii. (A) Este lezat doar parțial tractul talamocortical. Pacientul acuză dureri în jumătatea inferioară a trunchiului și membrele inferioare. (B) sunt lezate complet tractul corticospinal și talamocortical. Pacientul acuză dureri în jumătatea contralaterală a corpului. (C) este lezat parțial tractul talamocortical. Pacientul acuză dureri în extremitățile inferioare. (D) sunt lezate aproape complet ambele tracte talamocortical și corticospinal. Pacientul acuză dureri în jumătatea contralaterală a corpului.

Un caz unic de DCPI este durerea viscerală, depistată la un bărbat care la 9 luni post-ictus a simțit o senzație de ardere în partea inferioară stângă a toracelui și epigastrii cu iradiere în coapsa stângă ce se agrava la contact. Peste o perioadă scurtă de timp apăruse dureri în cavitatea abdominală. La RMN s-a depistat mărirea densității în regiunea cortexului insular anterior, care reprezintă zona de infarct. În cortexul insular sunt reprezentate viscerele, la martor regiunea respectivă se activează în caz de durere gastrică sau distensie gastrică inferioară. La tratamentul cu amitriptilină durerea a cedat (3).

▪ Metode de tratament

Tratament eficient contra DCPI nu este cunoscut, întrucât nici o măsură de tratament întreprinsă nu poate regenera țesutul nervos lezat. Astfel că se întreprind măsuri de acțiune asupra sistemelor de modulare și control a durerii aferente și reglare medicamentoasă a secreției neuromediatorilor cu scopul de refacere parțială (9) a proceselor inhibitorii intracorticale defecte:

- stimularea electrică transcraniană a sistemului neuronal intern de analgezie din cortexul frontal și hipotalamus, care apoi vor acționa asupra celulelor din substanța cenușie periacveductală a mezencefalului (7);

- utilizarea substanțelor opioide, pentru stimularea receptorilor pentru opiacee endogene și liganzii acestora, care sunt larg răspândite în sistemul nervos (8);

- stimularea electrică directă a anumitor regiuni a cortexului, utilizată în metoda *Motor cortex stimulation* (MCS), care stimulează sau reface parțial funcțiile talamusului lateral, stimulează cortexului cingulat anterior care este responsabil de componenta emoțională a durerii și insula anterioară. Eficacitatea tratamentului prin MCS depinde direct cu gradul de leziune a TCS, cu cât leziunea și gradul disfuncției motorii este mai mare cu atât și eficacitatea metodei va fi mai slabă (10);

-o altă metodă este *Repetitive transcranial magnetic stimulation* (rTMS) care se presupune că acționează la nivelul căilor de transmitere a durerii, prin micșorarea hiperexcitabilității cortexului și talamusului. Eficacitatea acestei metode este direct proporțională cu gradul de afectare a tracturilor corticospinal și talamocortical. (9);

-de asemenea se utilizează preparate care micșorează excitabilitatea țesutului nervos ca lidocaină i/v, nivelul seric se menține până la 6ng/ml, sau mexiletină (8). Se mai utilizează preparate din diverse grupe care blochează eliberarea de neuromediatorii astfel blocând transmiterea sinaptică (antidepresante, antiepileptice, sedative ect.) (7);

-Rezecția nervilor incluși în calea nervoasă trumată, cu scopul de a întrerupe impulsțiile dureroase aferente (7).

Concluzii

1. Durerea centrală post-ictus este cauzată de leziunea tractului spinotalamocortical, tractului corticospinal, a cortexului, nucleilor bazali, și formațiunilor releu a căilor de temperatură și durere localizate în talamus;
2. Durerea centrală post-ictus este cauzată de hiperexcitabilitatea neuronilor talamici și/sau corticali ca rezultat a leziunilor la nivelul acestor formațiuni și dereglării activității fiziologice corespunzătoare;
3. Interdependența dintre nivelul leziunii și localizarea somatotopică a durerii depinde de interconexiunile neuronale de la nivelul leziunii;
4. Incidența este relativ mare 8% din persoanele ce au suferit un accident cerebro-vascular;
5. Schemă de tratament eficientă nu este cunoscută.

Bibliografie

1. Craig AD., Bushnell MC., Zhang ET., Blomqvist A. *A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. Nature*1994.
2. Lee D.I., Kim K.S. *Evaluation of susceptibility to stroke and Central Post stroke Pain with gene polymorfism of Tumor necrosis factor-alpha. 2000.*
3. Bowsher D. *A Case of Visceral Post-Stroke Pain. 2006.*
4. Andersen G., K. Vestergaard *Incidence of central post-stroke pain. 1995.*
5. Ofek. H., Defrin R.. *The characteristics of chronic central pain after traumatic brain injury. 2007.*
6. Zaletel M., Zvan B., Kobal J. *Influence of age of central post-stroke pain. 2007.*
7. Nicholson BD. *Pain after stroke. Evaluation and treatment of central pain syndromes. 2004.*
8. Bharadwaj. P., Danilychev M. *Central Post-Stroke Syndrome Treated with Parenteral Lidocaine. 2005.*
9. Goto T., Yo. Saitoh N. Hashimoto. *Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. 2008.*
10. Kant Misra U., Kalita J.,Kumar B. *A Study of Clinical, Magnetic Resonance Imaging, and Somatosensory-Evoked Potential in Central Post-Stroke Pain 2008.*