

11. Silberstein SD, Merriam GR. Estrogens, progestins, and headache. *Neurology* 1991;
12. Steward WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992;267:64-9.

## **DUREREA ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ** **Ion Moldovanu, Cristina Voiticovschi- Iosob**

USMF "Nicolae Testemițanu", Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

### **Summary**

#### *Pain in multiple sclerosis*

The prevalence of the algic syndrome in patients with multiple sclerosis (MS) is between 42% and 86% (*Svendsen 2004*). The populational study, performed in Denmark in 2003 by *Archibald et al.*, has emphasized that pain can influence the quality of life and the daily activities of the patients, their ability to work, their relationship with their partner, their parents and friends. This symptom influences the quality of life, even more than the lesions that cause disabilities. In this article there are exposed current data referring to the presence of pain in patients with MS, and one also exemplifies the case of a patient with MS and algic syndrome.

### **Rezumat**

Prevalența sindromului algic la pacienții cu scleroză multiplă (SM) este între 42% și 86% (*Svendsen 2004*). Studiul populațional efectuat în Danemarca, în 2003 de către *Archibald et al.* a evidențiat că durerea poate influența calitatea vieții și activitățile zilnice ale pacienților, abilitatea lor de a lucra, relațiile pacientului cu partenerul, cu părinții și amicii. Acest simptom afectează calitatea vieții, mai mult chiar decât leziunile ce provoacă dizabilități. În acest articol sunt expuse date actuale din literatură referitoare la prezența durerii la pacienții cu SM, la fel este ilustrat un caz clinic al unei paciente cu SM și sindrom algic.

### **Introducere**

Scleroza multiplă (SM) este o maladie cronică, incurabilă, care afectează 350. 000 persoane în Statele Unite și un million în întreaga lume (*Buchanan RJ, Wang S, Ju H. 2007*). Anterior, durerea nu a fost considerată un element important în scleroza multiplă. Dar în ultimii ani, sindroamele algice acute și cronice, au fost recunoscute ca simptome la pacienții cu SM (*Moulin D.E. 2005*). Estimarea prevalenței durerii variază între 30 și 90% (*Archibald C.J. 2008*). Durerea a fost recent recunoscută ca un factor important în perturbarea calității vieții prin impactul său negativ asupra funcțiilor fizice și componentelor emotive (*Svendsen KB, 2005*).

Durerea în MS poate fi divizată în: neuropată acută și cronică. Durerea acută include: neuralgia trigeminală, spasmele tonice dureroase, durerea oculară din neurita optică, semnul L'hermittes, durerea radiculară. Tipul cronic de durere include: durere de tip "dizesteziac" al extremităților, durerea în bandeletă (în centură), durerea lombară. Mai poate exista și al treilea tip de durere, direct sau indirect asociat cu maladia: durerea secundară acută și cronică (*A. B. O'Connor et al. 2008*).

Este remarcabil faptul că la aproximativ 20 % din pacienții afectați de SM, durerea a fost raportată la debutul maladii și în majoritatea cazurilor a însoțit primul puseu. Ea devine mai frecventă odată cu evoluția bolii și este aproape mereu prezentă în stadiile tardive. (*Svendsen 2004*).

Datele clinice și studiile experimentale efectuate, indică faptul că hiperexcitabilitatea neuronală joacă un rol cheie în generarea durerii prin distorsionarea pattern-ului informației somatosenzitive, ceea ce va provoca durere (*Koltzenburg and Scadding, 2001; Jensen et al., 2001*).

**Scopul studiului** a fost cercetarea caracteristicilor sindromului algic la pacienții cu SM și estimarea particularităților durerii în acest context.

### Material și metode

Studiul a cuprins 22 de pacienți (8 barbati si 14 femei) internați în clinica de neurologie a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie din Chișinău în perioada noiembrie- mai 2010. Toate cazurile au corespuns criteriilor de diagnostic pentru scleroza multipla, conform McDonald Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis 2005. Toti pacientii au fost examinati detaliat neurologic, li s-a colectat anamnestical bolii, evoluția acesteia, anamneza familiala. Concomitent au fost interogati referitor la prezenta durerii: prima manifestare a sa, relația cu un factor posibil declanșator al ei, tratamentul urmat pentru durere si efectul acestuia.

Măsurarea cantitativă a durerii a fost posibilă prin utilizarea scalei vizuale analogice. Aprecierea calitativa a durerii a fost realizata printr- o serie de intrebari referitoare la: caracterul, localizarea, debutul, durata durerii, simptomele asociate si factorii care provoaca sau amelioreaza durerea.

De asemenea, toti pacientii au fost evaluati conform scorului EDSS (Kurtzke Expanded Disability Status Scale), scală utilizată pentru gradarea deficitului funcțional la pacienții cu SM. EDSS a fost apreciat la pacienți pina si dupa tratamentul prin corticoterapie administrat.

Un aspect important al studiului l- a constituit evidențierea unei corelații dintre durere și medicația specifică pentru durerea neuropată administrata.

Toti pacienții au fost investigați prin IRM cerebral.

Din studiu au fost excluse persoanele cu SM asociată cu tulburari cognitive moderate și severe, apreciate prin chestionarul Mini Mental State Examination (MMSE, Folstein MF., 1975).

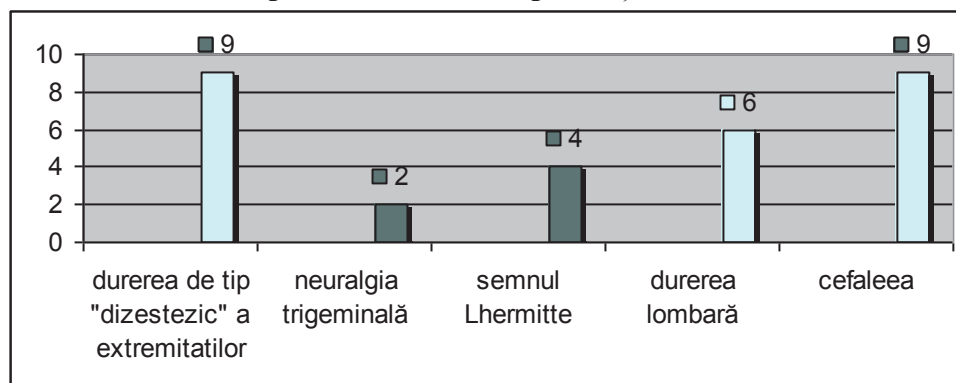
### Rezultate

Din cei 22 de pacienti cu SM incluși in studiu, 15 au prezentat acuze la durere ( 68,18%, 12 femei și 3 bărbați cu vârsta medie de 32, 30 ani și respectiv 37, 36 ani), dintre care 6 pacienți (40%) au prezentat o durere acuta, iar 9 pacienți (60%)- o durere cronica.

Vârsta medie a pacienților cu durere acută a fost de 32.83 ani. Vârsta medie a pacienților cu durere cronică (prezența durerii mai mult de 3 luni) a fost de 34,31 ani, cu durata medie a maladiiei de 4, 18 ani.

Sindromul algic a avut o pondere mai mare pentru sexul feminin, comparativ cu cel masculin (80% din numarul de femei; 20% din numarul de barbati).

### Tipurile de durere la pacienții cu SM



Conform originii durerii (clasificarea durerii in SM de catre A.B. O'Connor et al. 2008), cel mai frecvent tip de durere prezent la pacienți a fost: durerea de tip "dizesteziic" a extremitatilor in 9 cazuri (60%), neuralgia trigeminală în 2 cazuri (13. 33%), semnul Lhermitte în 4 cazuri (26. 66%), durerea lombară în 6 cazuri (40%), cefaleea în 9 cazuri (60%), dintre care migrenă în 5 cazuri (33. 33%). Durerea secundara acuta a fost raportata in 2 cazuri, iar cea

cronica în 4 cazuri. Durerea ca simptom inițial al maladiei a fost prezentă la 5 pacienți (33.4%). Mai multe sedii ale durerii au fost raportate la 8 pacienți (53.33%).

Intensitatea durerii evaluată conform scalei vizuale analogice a fost: în 4 cazuri (26.66%) severă, în 6 cazuri moderată (40%), iar în 5 cazuri (33.33%) ușoară.

Media valorii EDSS a fost de 3,0 puncte. Din numărul total de pacienți incluși în studiu, 12 (54.54%) au fost afectați de forma recurent-remisivă, urmați de forma primar-progresivă- 4 pacienți (18.18%) și secundar progresivă- 6 pacienți (27.27%). Prezența durerii a avut o pondere mai mare la pacienții cu formele primar-progresivă și secundar-progresivă, în care toți 8 pacienți au avut durere, comparativ cu forma recurent-remisivă, dintre care 9 au avut durere.

Pentru ilustrarea rezultatelor, descriem cazul clinic al unei paciente cu SM asociată cu durere.

### **Caz clinic**

*Pacienta G. V.*, 26 ani, la momentul examinării prezenta acuzele: cefalee cu sediu bitemporal de intensitate moderată, uneori severă, de caracter pulsatil, agravată de efortul fizic, însoțită de senzație de greață și fotofobie. Frecvența acceselor este de 15-20 zile pe lună, ultimii 1,5 ani. Concomitent menționează cefalee cu sediu occipital, de intensitate moderată, de caracter arzător. Periodic acuză amețeli, care se intensifică la schimbarea poziției corpului. Slăbiciuni în membrele inferioare, preponderente în dreptul, tulburări de echilibru și mers. Dureri de tip dizesteziac în extremitățile inferioare, cu accent membrul inferior drept, cu frecvența de la 10 până la 20 episoade în zi. Durerea are caracter arzător, sâciitor, de presiune, asociată cu dizesteziac și acompaniată în același timp cu senzație de crampe și hiperpatie. Sindromul algic de tip dizesteziac are intensitate severă, apreciată cu 8-9 puncte pe scara vizuală analogică, cu durată de aproximativ 1 an și care cedează puțin la administrarea de preparate antidepresante triciclice. Tulburări sfincteriene de tip incontinență

Maladia a debutat în 2005 (la vârsta pacientei de 21 ani) prin apariția senzației de amorteală și slăbiciune în membrele drepte, durerii cu caracter de constricție în membrul inferior drept cu intensitatea de 5-6 puncte pe scara vizuală analogică; cefaleei cu sediu occipital, de intensitate moderată, de caracter arzător. Pacienta s-a adresat în clinica INN, a fost examinată prin IRM cerebral, care releva prezența multiplelor focare demielinizante supra și infratentorial, periventricular, sugestive pentru SM. A urmat o cură de tratament prin pulsterapie cu sol. Metilprednisolon 500 mg, i/venos, timp de 5 zile, cu ameliorare ulterioară a simptomatologiei. Până în 2010 s-a aflat la evidența medicului neurolog de la locul de trai, unde periodic a urmat cure de tratament simptomatic. Cu 1 lună în urmă, la pacienta s-a intensificat cefaleea și durerile cu caracter arzător din membrele inferioare, preponderent în cel drept, devenind de o intensitate severă (8 puncte pe scara vizuală analogică). S-a adresat repetat la INN, a fost efectuat IRM cerebral cu contrast (1,5 T), concluzie: multiple focare localizate supratentorial (periventricular, pericalos și în corpul calos), infratentorial (în cerebel și în maduva spinării) cu semne de captare de contrast la nivelul focarului demielinizant adiacent cornului temporal sting, sugestiv pentru activitatea procesului demielinizant la acest nivel. A fost efectuată electroencefalograma computerizată, la care semne de focar, activitate epileptiformă nu se înregistrează. A fost investigată prin examen EMG (electromiografia), care corespunde valorilor normale, suferința periferică de nerv fiind exclusă.

Anamneza: antecedente patologice- cefalee de tip migrenos fără auri în vîrsta adolescenței, anamneza eredo-colaterală nu este agravată.

În statutul neurologic s-au constatat modificările: nistagmus orizontal cu accent spre dreapta; deviația posturală (Romberg): prezenta-ataxie. Sensibilitatea-hiperalgezie și hiperpatie, cu accent în membrul inferior drept. Forța musculară în miini D 4 S 5; picioare D 4 S 5. Tonus muscular: hipertonus de tip piramidal pe dreapta. ROT exagerate D>S; Reflexe abdominale absente. Reflexe patologice: flexorii bilateral, la picioare- Babinski D+, Rossolimo + bilateral. Probe cerebeloase cu dismetrie D>S; Mers atactic.

Evaluarea conform EDSS (Kurtzke Expanded Disability Status Scale) a constituit 3.5 puncte, interpretare- invaliditate moderată. Cercetarea neuropsihologică a relevat: testul Mini

Mental State Examination (MMSE, Folstein MF., 1975) 27/ 30 puncte, concluzie- fara tulburari cognitive; chestionarul de depresie dupa Beck (Beck A., 1996)= 10 puncte, ce corespunde unui nivel de depresie mediu; chestionar de nivel de anxietate Spilberger= 32 puncte, anxietate majorata ; tulburarea de presonalitate histrionica (DSM IV) nu corespunde criteriilor evaluate.

**Diagnostic clinic:** *Scleroza multipla, clinic si imagistic certa, forma recurent- remisiva, tetrapareza moderata, cu accent din dreapta, tulburari cerebeloase, tulburari sfincteriene de tip incontinenta. Migrena cronica fara aura, cu accese frecvente. Durere de tip "dizesteziac" a extremitatilor inferioare, cu accent in membrul inferior drept.*

Tratamentul a inclus: pulsterapie cu sol. Metipred (Metilprednisolon) 500 mg, i/venos, timp de 5 zile; Concomitent au fost administrate preparate de potasiu, diuretice, gastroprotectoare, vitamine, anxiolitice, antidepresante triciclice. Ca rezultat al tratamentului administrat, s-a observat ameliorarea simptomatologiei prin: diminuarea slabiciunilor si a senzatiilor dizesteziace din membrele drepte, imbunatatirea mersului, cedarea in intensitate a sindromului cefalalgic si a durerilor cu caracter arzator din extremitatile inferioare, apreciate cu 3- 4 puncte pe scara vizuala.

## Discuții

Se presupune că durerea în scleroza multiplă are mai multe cauze, ceea ce reflectă diferitele modalități de prezentare ale sale (F. Martinelli Boneschi, B Colombo, 2008). Poate fi asociată procesului inflamator al maladiei, dar poate fi la fel secundară afectării musculoscheletale. Durerea neuropată este considerată de a fi mai înrudită cu procesul inflamator al maladiei (Stenager, E, 2000). Mecanismele potențiale constau în deaferentarea cauzată de existența leziunilor demielinizante în sistemul nervos, manifestate în interiorul căilor nociceptive ascendente sau a celor nociceptive inhibitorii descendente, care generează durere spontană și răspuns amplificat la stimuli nocivi (D. Aleo G, Rifici C, Sessa E, 2000). Pe când alți autori, sugerează că leziunea în sistemul nervos central ar putea determina o stare de hiperexcitabilitate, ce ar conduce la o creștere spontană și evocată în activitatea neuronală la locul lezării (Hains, BC, Willis, WD, Hulsebosch, CE. 2003) și în talamus (Lenz, FA, Kwan, HC, Martin, R 1994).

La fel, cefaleea și migrena în particular, se consideră a fi rezultatul leziunilor inflamatorii prezente în complexul trigeminocervical, sistemul rostral și în substanța cenușie periapeductală (Welch, KMA, Nagesh, V, Aurora, SK, Gelman, N.2001; Knight, YE, Goadsby, PJ. 2001), pe când durerea somatică, se consideră a fi corelată cu disfuncția musculoscheletală.

Diferite studii, au raportat precum ca durerea centrala a extremitatilor (adesea denumita durere de tip „dizesteziac” a extremităților) este cel mai frecvent tip de durere asociat cu SM ( Svendsen K. B. Et al., 2005). Gradul de prevalență al acestui tip de durere la pacienții cu scleroza multipla este de aproximativ 17% (Solaro C. et al., 2004), în care 11% din pacienți au raportat durere a extremitatilor la debutul maladiei (Indaco A et al., 1994) și 23% au raportat-o pe parcursul maladiei lor (Osterberg A et al., 2005). La fel și în studiul nostru s- a observat o prevalență înaltă a sindromului algic de tip „dizesteziac” al extremitatilor, iar cazul clinic elucidat poate servi precum exemplu în acest context.

Dupa o analiza multivariata, o evolutie progresiva a maladiei a demonstrat cresterea riscului de durere dizesteziaca si spasme musculare dolore, în timp ce o dizabilitate mai mare, este responsabila pentru un risc înalt de durere de spate (Wissel J et al., 2006).

Semnul Lhermitte a fost mai frecvent la pacienții tineri, pe cind femeile au avut un risc înalt de cefalee (Garcia Moreno, JM, Izquierdo, G., 2002), acest fenomen a fost observat si la pacienții inclusi în studiul expus.

Cefaleea în scleroza multipla nu este un simptom nesemnificativ si examinarea neurologica nu ar trebui sa omita evaluarea factorilor de risc pentru tipurile specifice de durere spre beneficierea unui tratament mai individualizat al acestora (D'Amico et al., 2004).

Factorii de risc asociați cu agravarea posibilă a durerii la pacienții cu SM includ: vârsta mai avansată (Svendsen K. B. Et al., 2003), durata îndelungată a maladiei (Attal N, Cruccu G, et al., 2006) și evoluția progresivă a maladiei măsurată prin Expanded Disability Status Scale (Ehde

DM, Gibbons LE, Chwastiak L et al., 2003). Barbații și femeile se pare ca au un factor de risc comparabil pentru durere, (Beiske AG, Pedersen ED, Czujko B, Myhr KM., 2004), cu toate acestea, femeile pot avea o evoluție mai severă a durerii (Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T., 2007).

### Prevalența durerii în scleroza multiplă (Turo Nurmikko, 2006)

Studiul	Clifford& Totter 1984	Moulin et al. 1988	Stenager et al. 1991	Svensden et al. 2005	Osterberg et al. 2005
Nr. pacienți	317	83	117	50	364
Dizestezia (%) (durere centrală)	17	34	52	58	28
Neuralgia trigeminală (%)	2	4	1	2	5
Durerea musculoscheletală(%)	16	14	20	16	18
Spasme dolore (%)	3	13	17	10	1

### Concluzii

1. Studiul clinic efectuat a demonstrat prezenta durerii la 68.18% din pacientii cu scleroza multipla inclusi in studiu, cu prevalarea durerii cronice.
2. Durerea a predominat la pacienții cu formele primar- progresivă și secundar- progresivă, comparativ cu forma recurent- remisivă.
3. S- a observat o rata mai mare a durerii la sexul feminin decit la cel masculin.
4. La pacienții cu anxietate și depresie, s- a înregistrat un grad mai mare de exprimare al durerii.
5. S- a observat ameliorarea intensității sindromului algic, pe fondal de medicație specifică pentru durerea neuropată (antidepresante triciclice).
6. Pentru evaluarea răspunsului la tratament, a fost utilizata scara vizuala analogica de la 0 la 10, pe care s- a observat reducerea intensității durerii.
7. Evaluarea și tratamentul durerii sunt importante, deoarece influențează calitatea vieții pacientului.

### Bibliografie

1. Solaro, C, Bricchetto, G, Amato, MP, Cocco, E, Colombo, B, D'Aleo, G, et al. The prevalence of pain in multiple sclerosis. A multicenter cross-sectional study. *Neurology* 2004; 63: 919–921
2. Boivie, J. Central pain. In Wall, PD, Melzack, R, (eds). *Textbook of pain*. New York: Churchill Livingstone, 1999; 879–914.
3. Hains, BC, Willis, WD, Hulsebosch, CE. Temporal plasticity of dorsal horn somatosensory neurons after acute and chronic spinal cord hemisection in rat. *Brain Res* 2003; 970: 238–241.
4. Lenz, FA, Kwan, HC, Martin, R, Tasker, R, Richardson, RT, Dostrovsky, JO. Characteristics of somatotopic organization and spontaneous neuronal activity in the Region of the thalamic principal sensory nucleus in patients with spinal cord transection. *J Neurophysiol* 1994; 72: 1570–1587. Welch, KMA, Nagesh, V, Aurora, SK, Gelman, N. Periaqueductal grey matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache* 2001; 41: 629–637.
5. Knight, YE, Goadsby, PJ. Periaqueductal grey matter modulates trigeminovascular input: a role in migraine. *Neuroscience* 2001; 106: 793–800.
6. Hadjimichael O, Kerns RD, Rizzo MA, Cutter G, Vollmer T. Persistent pain and uncomfortable sensations in persons with multiple sclerosis. *Pain* 2007;127:35–41.

7. Indaco A, Iachetta C, Nappi C, Socci L, Carrieri PB. Chronic and acute pain syndromes in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol (Napoli)* 1994;16:97–102.
8. Svendsen KB, Jensen TS, Hansen HJ, Bach FW. Sensory function and quality of life in patients with multiple sclerosis and pain. *Pain* 2005;114:473–81.
9. Solaro C, Bricchetto G, Amato MP, Cocco E, Colombo B, D'Aleo A. The prevalence of pain in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neurology* 2004;63:91921.
10. Wissel J, Haydn T, Muller J, Schelosky LD, Brenneis C, Berger T, et al. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain. *J Neurol.* 2006;253:1337–41.
11. D'Amico, D, La Mantia, L, Rigamonti, A, Usai, S, Mascoli, N, Milanese, C, et al. Prevalence of primary headaches in people with Multiple Sclerosis. *Cephalgia* 2004; 24: 980–984.
12. Garcia Moreno, JM, Izquierdo, G. Lhermitte's sign. *Neurologia* 2002; 17: 143–150.
13. Svendsen KB, Jensen TS, Overvad K, Hansen HJ, Koch-Hendricksen N, Bach FW. Pain in patients with multiple sclerosis: a population-based study. *Arch Neurol* 2003; 60:108994.
14. Attal N, Cruccu G, HaanpaEaE M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006;13:1153–69.
15. Ehde DM, Gibbons LE, Chwastiak L, Bombardier CH, Sullivan MD, Kraft GH. Chronic pain in a large community sample of persons with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2003;9:605–11.
16. Beiske AG, Pedersen ED, Czujko B, Myhr KM. Pain and sensory complaints in multiple nsclerosis. *Eur J Neurol* 2004;11:479–82.

## **SINDROMUL SIRINGOMIELIC ÎN CADRUL OSTEOCONDROPATIEI JUVENILE VERTEBRALE SCHEUERMANN MAU**

Prezentare de caz clinic

**1. D. Gherman, 1. Marina Sangheli, 2.Svetlana Pleșca, 1. Rodica Vașchevici**

1.Universitatea de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu,,

2.Institutul de Neurologie și Neurochirurgie R.M.

### **Summary**

#### ***Syringomielinic syndrome associated with vertebral juvenile osteochondropathy Scheuermann Mau***

It was described a clinical case of the patient V, aged 57 with vertebral juvenile osteochondropathy Scheuermann Mau associated with. At the age of 40 the patient develops sensitive disturbances at the lower level of cervical region and the upper level of thoracic region. Magnetic resonance of the cervical and thoracic level revealed asymmetric cavities at the Th1-Th7, thoracic kyphosis with cuneiform vertebrae at the Th6-Th11 level, without signs of discoradicular and medullar contact. In conclusion it was suggested that vertebral juvenile osteochondropathy Scheuermann Mau associated with syringohydromielinic syndrome is determined by fibrotic process of meninx (fibrotic arachnoiditis) as a result of medular ischemia with intramedular cavities.

### **Rezumat**

A fost descris un caz clinic al pacientului V. în vârstă de 57 de ani cu osteocondropatie vertebrală juvenilă Scheuermann-Mau și sindrom siringomielic. La vârsta de 40 de ani la pacient survin tulburări de sensibilitate de la nivelul regiunilor cervicală inferioară și toracală superioară. La IRM cervico-toracală la nivelul segmentelor Th1-Th7 au fost vizualizate cavități asimetrice, chifoză toracală cu vertebre cuneiforme Th6-Th11, fără semne de contact disco-radicular și