

MANIFESTĂRI PAROXISTICE ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ

Marina Țicmeanu, R. Tănăsescu, Ecaterina Moraru, Ana Maria Mirică

Clinica Neurologică, Spitalul Clinic Colentina, București

REZUMAT

Scleroza multiplă, boală inflamatorie a sistemului nervos central întâlnită la adultul tânăr. În afara afectării neurologice focale, caracterizând exacerbările clinice ale bolii, există o serie de simptome care nu întrunesc caracterele pentru definiția unui puseu inflamator, fiind caracterizate prin episoade neurologice bruște, scurte ca durată, motorii sau senzitive. Articolul de față își propune o scurtă trecere în revistă a aspectelor clinice și modalităților terapeutice care privesc episoadele neurologice paroxistice, precum și ilustrarea acestora prin cazuri clinice.

Cuvinte cheie: scleroza multiplă; simptome; puseu inflamator; episoade paroxistice

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a inflammatory disease affecting central nervous system, occurring usually in the young. Among the symptoms defining the relapses of the disease, one might encounter brief, sudden neurological manifestations, motor but also sensitive, that are not relapses. They include trigeminal neuralgia, painful tonic spasms, dysesthetic or paresthetic symptoms and ocular ataxia and may be misdiagnosed as transient ischemic attacks, seizures, or as psychogenic in origin. One possible mechanism involves empaptic transmission across demyelinated tracts. They are characteristically stereotypic, usually start abruptly, last for a short time (seconds to minutes), and end spontaneously. Fortunately, paroxysmal symptoms are usually self-limited or respond to anticonvulsants, tricyclics, or benzodiazepines.

Key words: multiple sclerosis symptoms; inflammation; paroxysmal attacks

Scleroza multiplă (SM), boală inflamatorie a adultului tânăr, reprezintă o entitate al cărui diagnostic trebuie luat în discuție în fața oricărui simptom neurologic apărut la un tânăr (debut cu precădere între 20-40 ani; 7% sub 20 ani și 12% după 50 ani).

Imageria prin RMN a ușurat mult diagnosticul SM, iar la baza criteriilor de diagnostic se află obiectivarea diseminării în timp și spațiu a leziunilor cu caracter inflamator.

În fața unui tablou clinic care sugerează o boală demielinizantă, judecata clinicianului și investigațiile potrivite elimină bolile considerate variante ale SM, alte boli inflamatorii și infecțioase. Uneori chiar și imageria RMN cerebrală, care este un instrument important de diagnostic, trebuie interpretată în context, pentru că multe anomalii structurale ale SNC pot genera modificări RMN asemănătoare cu cele din SM (leucoencefalita multifocală progresivă, vasculita SNC, CADASIL etc.)

În simptomatologia clinică a SM pot să apară uneori atacuri neurologice scurte, repetitive, stereotipe, descărcări electrice anormale datorate demielinizării. Inițial, aceste simptome au fost greu de interpretat, apoi în timp au fost individualizate și acceptate și sunt cunoscute astăzi ca manifestări paroxistice apărând în cadrul SM.

Aceste simptome paroxistice se datorează mai puțin unei leziuni acute printr-un proces inflamator sau demielinizant, cât mai ales unei cicatrice rezultate în urma primelor doua procese, loc favorizând transmisia

efaptică a impulsului nervos. Există de asemenea date care evocă un substrat de tip canalopatie, în cazul unora dintre fenomenele motorii paroxistice.

Manifestarea paroxistică se poate declanșa spontan sau poate fi provocată de emoții, mișcare, hiperventilație, stimuli tactili, etc., având o durată de la câteva secunde până la câteva minute, cu o frecvență de până la 200/zi.

Manifestări paroxistice întâlnite frecvent în SM:

- nevralgia de trigemen,
- spasm tonic,
- dizartria,
- ataxia,
- coree,

Mai rar, dar tot simptome paroxistice ce pot apărea în SM sunt:

- diplopia,
- strănutul,
- crizele parestezice/dureroase,
- hemispasmul facial,
- prurit.

NEURALGIA DE TRIGEMEN

2% din pacienții cu SM prezintă în evoluția bolii episoade dureroase în teritoriul nervului trigemen, dificil de diferențiat de nevralgia idiopatică. Adesea, pot apărea dureri în teritoriul bilateral al nervului trigemen sau manifestările pot prezenta un caracter în „basculă“.

Chiar dacă simptomatologia dureroasă apare la un pacient cu SM oligosimptomatic, anamneza și examinarea clinică atentă pot releva uneori mici semne de afectare a trunchiului cerebral sau și alte simptome senzoriale generate de una sau mai multe plăci de demielinizare (Brisman, 1987).

Trebuie diferențiată nevralgia de trigemen care ar putea fi încadrată ca puseu inflamator prin durata peste 24 h, de atacurile bruște, scurte, multiple de nevralgie trigeminală, scurte stereotipe, care nu reprezintă recădere a bolii, ci manifestări paroxistice, conform definiției amintite mai sus.

SPASM TONIC; ALTE MIȘCĂRI INVOLUNTARE

Este vorba de mișcări involuntare, stereotipe, însoțite sau nu de dureri somatice, distonii cu durată de secunde până la 2 minute, cu o frecvență de 60/zi. Leziunea anatomică ar putea fi reprezentată de o demielinizare la nivelul ganglionilor bazali, în capsula internă, talamus, pedunculii cerebrali, măduva cervicală, localizarea corelându-se și cu tipul de mișcare involuntară, și alta decât spasmul tonic:

- hemibalism (Giroud, 1990)
- distonie kinesigenică (Roza, 1993)
- coreoatetoză kinesigenică (Ross, 1991)
- mioclonii segmentare (Kapoor, 1992)
- trismus (D'Costa, 1990)

DIZARTRIA PAROXISTICĂ

Apare în episoade de 2-3 minute de câteva zeci de ori pe zi datorată unei disfuncții la nivelul trunchiului cerebral. Este menționată ca posibilă manifestare în SM de Anderman (1959) și confirmată de Espir (1966).

HEMISPASM FACIAL

Poate să apară ca un semn izolat în SM sau însoțit și de altă simptomatologie legată de lezarea nucleului nervului facial (Telischi, 1991).

Episoadele paroxistice îmbrăcând aspectul de disfagie, diplopie, strănut se întâlnesc mai rar în SM, dar sunt acceptate ca o simptomatologie ce poate fi datorată unor leziuni de demielinizare, putând să fie obiectivate prin RMN.

DUREREA

Este un simptom cu care 70% din pacienții cu SM se întâlnesc, iar sub forma paroxistică apare în 15% din cazuri (Rae Grant, 1999; Swendsen, 2003). Astfel, nu orice fenomen dureros din cadrul SM este fenomen paroxistic.

Trebuie diferențiată durerea secundară unor leziuni neurologice noi, cum ar fi cea cu apariție acută la nivel ocular prin nevrită optică sau în regiunea coloanei vertebrale prin apariția unor noi plăci de demielinizare. În aceste condiții terapia care se impune este corticoterapia, ca în orice puseu de SM.

Durerea poate să fie cronică (> 3 luni, Ehde 2003) de intensitate medie (27%) sau severă (20%) cu localizare la nivel facial, al extremităților, mușchilor. O disestezie cronică cu manifestări paroxistice este semnul Lhermitte. Ca terapie, anticonvulsivantele însoțite de antidepressive și rar, opioide, stăpânesc fenomenul algic.

DISFAGIA

Înghițitul reprezintă o mișcare semiautomată orofaringeală, respiratorie și gastrointestinală cu funcție în transportul alimentelor și protecția zonei respiratorii în timpul pasajului bolului alimentar.

Disfagia reprezintă o tulburare a acestei funcții senzitivo-motorii.

Disfagia neurogenică (DN) este acea disfagie rezultată din tulburarea neurologică în faza orală și/sau faringeală a înghițitului. Este întâlnită la pacienții cu SM în > 30% din cazuri sub formă cronică sau ca manifestare paroxistică, 15% dintre pacienți fiind cu dizabilități importante (Prosegel, 2004).

Leziunile responsabile de aceste manifestări se găsesc la nivelul trunchiului cerebral (bulb, punte) (figura 1).

Tratamentul este simptomatic:

- pentru hipersalivație se administrează anticolinerigice; s-a încercat, în cazurile rezistente, toxina botulinică sau chiar iradierea glandei parotide.

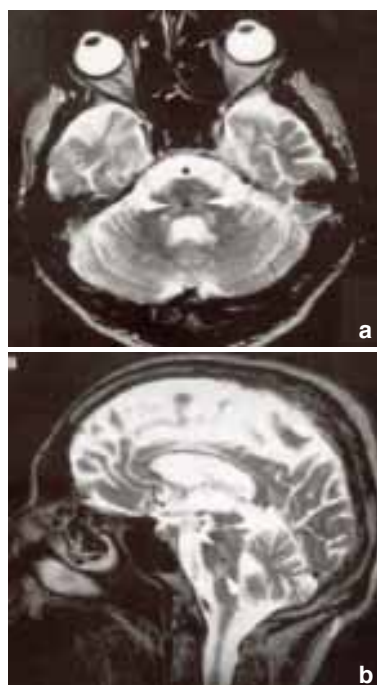


Figura 1
a, b – Leziuni bulbare și pontine la un pacient cu disfagie paroxistică și SM

- pentru fluidifierea secrețiilor se recomandă N-acetilcisteină, uneori baclofen sau domperidon, alături de inhibitori de pompa de protoni.
- pentru refluxul esofagian se obțin rezultate cu inhibitori de pompa de protoni.

Un subiect nu lipsit de controverse este cel care privește prezența, la pacienții cu SM, a unor manifestări neurologice, scurte, repetitive, crize de afazie și crize de epilepsie, ridicând întrebarea dacă se pot explica numai prin leziunile din SM sau este vorba de două boli diferite (cel puțin în cazul epilepsiei).

Crize de afazie apărute la un pacient cu SM certă, la care RMN cerebral a evidențiat leziuni juxta-corticale în lobul temporal dominant, au fost comunicate în mai multe rânduri, inclusiv recent (Gambarella 2003).

La un adult tânăr, fără boală inflamatorie cunoscută, apariția unei astfel de simptomatologii trebuie să determine excluderea a altor cauze decât SM, dintre care cea mai importantă este cea vasculară.

Crizele de epilepsie au fost menționate la pacienți cu SM din 1958 de Mathews.

Lucrările mai recente (Erikson, Ben Menachem, 2002) menționează prezența crizelor epileptice la 349 pacienți cu SM/100.000/locuitori/an, având o prevalență de 31% pentru populația cu vârste între 30-59 ani. Pentru același segment de vârstă, în populația generală, prezența crizelor epileptice se întâlnește la 23-47 indivizi/100.000/an, ceea ce înseamnă o prevalență de 0,53-0,64. Aceste date statistice sunt în favoarea unei prevalențe mai importante a epilepsiei la pacienții cu SM, dar nu lămurește dacă crizele epileptice, paroxistice prin natura lor, pot fi considerate întotdeauna „manifestări paroxistice“ alături de celelalte.

Lucrarea de față nu își propune să trateze asocierea dintre epilepsie și SM, dar un element trebuie subliniat: există manifestări paroxistice motorii la pacienții cu SM, care trebuie diferențiate de crize parțiale epileptice, având un alt substrat.

Uneori, crizele epileptice din SM pot fi rezultat al edemului plăcii, având în această situație un prognostic bun. O leziune corticală sau cortico-subcorticală permanentă din SM care generează crize epileptice, are prognostic diferit, necesitând tratament permanent. Majoritatea crizelor epileptice sunt parțiale cu generalizare secundară (Striano, 2002).

Manifestările paroxistice pot să apară în evoluția unui pacient diagnosticat cu SM, dar apar și ca primă manifestare la debutul unei posibile SM. Lucrările lui Eomey și Espir în 1980 au arătat ca 14 pacienți dintr-un lot de 153, care au prezentat asemenea manifestări, au dezvoltat ulterior SM recurent remitentă.

În acest spirit, apariția la un adult tânăr a unor fenomene bruște și tranzitorii precum dizartrie, ataxie, diplopie, crize tonice, akinezie paroxistică, durere și

disestezii paroxistice, trebuie să atragă după sine un bilanț investigațional corespunzător, inclusiv realizarea imagierii prin rezonanță magnetică.

TRATAMENTUL SIMPTOMELOR PAROXISTICE DIN SM

Anticonvulsivantele reprezintă principala pârghie terapeutică. Sunt folosite din 1970; inițial, rezultate bune au fost obținute cu anticonvulsivantele clasice (Carbamazepină și/sau Fenitoin), ulterior s-au folosit cu rezultate bune și antiepileptice de generație mai nouă, cum ar fi Topamax.

Pentru spasmul tonic există un studiu deschis cu Tiagabina (Solaro și Tanganelli, 2004). Pentru spasmul tonic dureros, Restino (2003) a folosit toxina botulinică.

Baclofenul, benzodiazepinele și antidepresivele triciclice sunt folosite de obicei în asociere cu anticonvulsivantele.

Pentru concordanța clinico-imagistică prezentăm câteva cazuri clinice de SM cu manifestări paroxistice:

DISTONIE PAROXISTICĂ

Caz clinic (Waubante, Alize et al. – Neurology, 2001)

- Femeie, 34 ani, prezintă parestezii în dermatomul T 6
- Ex. RMN 1: o zonă de hipersemnal în T 2 în zona occipitală și o alta medulară
- LCR: prezența de benzi oligoclonale
- S-a considerat că este un pacient cu risc de dezvoltare a SM
- La 5 săptămâni după dispariția paresteziilor dezvoltă distonie paroxistică la membrele drepte, față și gât, sub formă de episoade 15-50 secunde, până la 100/zi. Aceste fenomene sunt precipitate de hiperventilație.
- Ex. RMN 2: o zonă de hipersemnal T 2 care se încarcă cu contrast în talamus, braț posterior capsulă internă, nucleu lenticular.
- Tratament: methyl prednisolon 1 gr/zi timp de 5 zile, la care se adaugă acetazolamidă 250 mg x 2/zi din ziua a 3-a, continuată timp de o lună chiar după oprirea terapiei cortizonice; bună evoluție, cu dispariția semnelor clinice

NEURALGIE DE TRIGEMEN

Caz clinic (Clinica de Neurologie Colentina, București)

- Femeie, 27 ani, prezintă de 2 săptămâni atacuri recurente de neuralgie de trigemen stângă, scurte (secunde-un minut), 100-200 pe zi.

- Ex. clinic: reflexe abdominale abolite, în condițiile unui abdomen cu tonus normal și fără țesut adipos în exces. Babinski stâng.
- RMN cerebral: zona de hipersemnal T2 în hemipuntea stg. și supratentorial situate periventricular; criterii Barkhoff îndeplinite.
- PEV, PEA – modificate
- LCR: prezența de benzi oligoclonale
- Se avansează diagnosticul de scleroză multiplă posibilă.
- Tratament: solumedrol 1 gr/zi timp de 5 zile + carbamazepină, duc la dispariția durerii.
- Evoluție: 2 pusee cu nevrită optică retrobulbară stângă, apoi dreaptă, remise sub terapie cortizonică.
- Din 2004, tratament cu Interferon Beta. Nu au mai apărut pusee (figura 2).

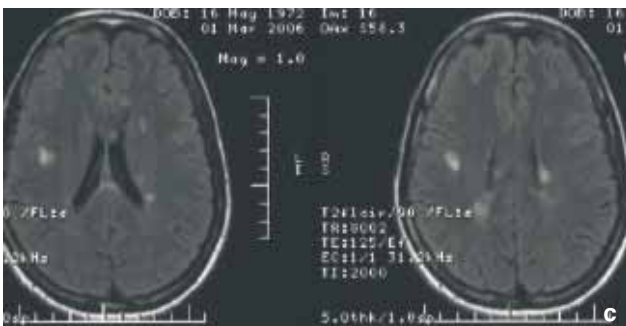
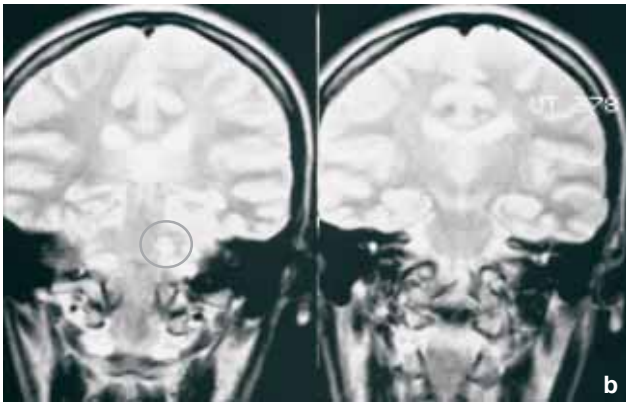
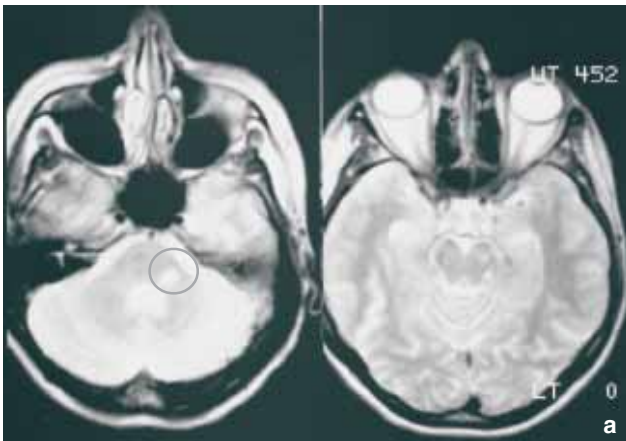


Figura 2
a, b, c – Leziuni pontine și supratentoriale la o pacientă cu nevralgie trigeminală paroxistică și SM

HEMISPASM FACIAL

Caz clinic (Clinica de Neurologie Colentina, București)

- Bărbat, 27 ani, prezintă sindroame vertiginoase repetate în ultimii 2 ani, considerate a fi legate de „otite virale“
- 2005: sindrom vertiginos apărut după o viroză respiratorie
- Clinic: nistagmus orizonto-girator + vertical bilateral
- Reflexe abdominale abolite în stânga, schițate în dreapta
- Ex. ORL = normal
- Hemispasm facial stâng intermitent, apărut la 24 ore de la internare
- RMN cerebral: zone de hipersemnal T2 situate periventricular și o zonă de hipersemnal în puntea stângă; criterii Barkhoff îndeplinite.
- PEV, PEA = modificate
- Se avansează diagnosticul de scleroză multiplă
- Tratament: solumedrol 1 gr/zi timp de 5 zile + benzodiazepine timp de o lună
Dispare hemispasmul și sindromul vestibular
Din 2004 – tratament cu Interferon Beta, fără pusee (figura 3).

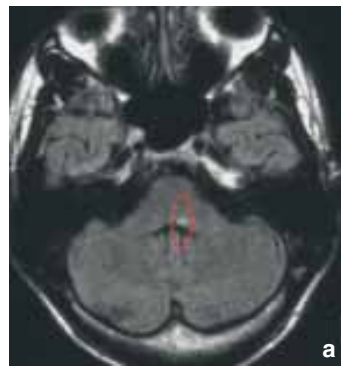
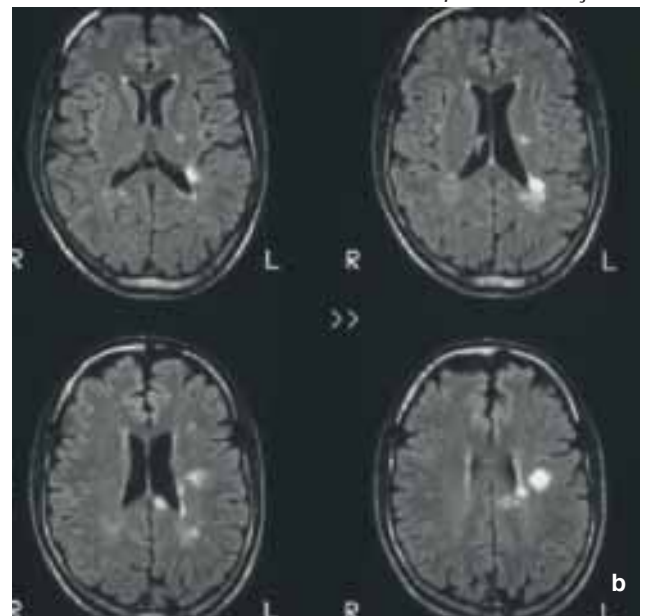


Figura 3
a, b – Leziuni pontine și supratentoriale în cazul unui pacient cu hemispasm facial și SM



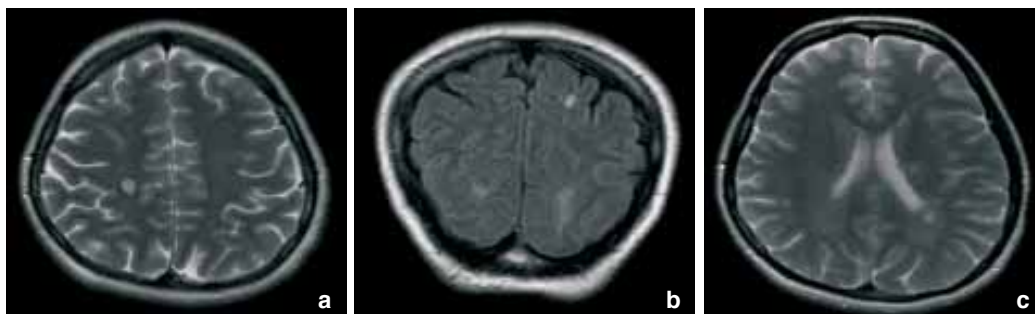


Figura 4
a, b, c – Leziuni cortico-subcorticale și subcorticale la o pacientă cu crize epileptice, fără context sistemic decelabil

CRIZE EPILEPTICE

Caz clinic (Clinica de Neurologie Colentina, București)

- Femeie 36 ani, prezintă 2 crize de pierdere a conștienței stereotipe: greața, disconfort abdominal, senzație de cădere în vid, își pierde conștiența, respirație stertoroasă (1-2 min); fără relaxare sfincteriană; confuzie postcritică.
- Clinic: ROT vii simetric
- EEG: incidență crescută de unde ascuțite și vârfuri de voltaj crescut, difuz la hiperpnee, spontan, 2 sec. descărcare de vârfuri și vârf-undă difuz
- PEV, PEA: modificate
- RMN cerebral: cel puțin 9 leziuni cerebrale dintre care 3 cortico-subcorticale și două subtentoriale, restul situate periventricular bilateral evocatoare de substrat inflamator, hiperintense în T2, dintre acestea 4 leziuni hipointense în T1 și 3 leziuni se încarcă cu gadolinium (figura 4).

În diagnosticul diferențial al crizelor de pierdere a conștienței, pledează în favoarea unei etiologii critice și nu a unei sincope convulsivante EEG patologice și prezența a 3 leziuni corticale sau cortico-subcorticale care puteau fi posibil epileptogene.

Aspectul RMN ridică problema unei afectări inflamatorii a SNC, primare sau în context sistemic. Se parcurge algoritmul de diagnostic diferențial privind identificarea unui boli sistemice: colagenoză, sarcoidoză, neuroinfecții (spirochete, boala Lyme, virusuri) etc. acestea fiind eliminate prin investigații țintite.

Pacienta a refuzat puncția lombară.

Este vorba astfel de o boală inflamatorie a SNC, care ar putea fi scleroză multiplă, dar pentru care nu sunt îndeplinite (încă?) criteriile de diseminare spațială și temporală. Criza epileptică nu este puseu deci nu necesită tratament cu corticoizi, dar poate apărea în cadrul unei SM.

Atitudinea noastră a fost aceea de a trata crizele epileptice cu lamotrigină (femeie tânără, toleranță bună, sarcini potențiale) și de a repeta RMN la trei luni și cu injectare de gadolinium, rediscutând în context în funcție de rezultat.

Scleroza multiplă este o boală inflamatorie numai a sistemului nervos central cu criterii de diagnostic *absolut* necesar de îndeplinit. Manifestările neurologice uneori atipice fac necesară, în fața unui adult tânăr cu o astfel de afectare de SNC, realizarea examenului RMN.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Brisman R** – Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis. *Anch Neurol*, 1987, 44; 379-381.
2. **Erikson M, Ben-Menachem** – Epileptic seizures, cranial neuralgias and paroxymal symptoms in remitting and progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 2002, 8, 495-499.
3. **Prosiegel M** – Dysphagia and multiple sclerosis. *The International MS Journal*, april, 2004, 23-31.
4. **Rae Grant** – Sensory symptoms of multiple sclerosis; a nidden reservoir of morbidity. *Multiple Sclerosis*, 1999, 5, 179-183.
5. **Shapiro RT** – Symptom management in multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 1994, 36, 123-129.
6. **Solano C, Lunardi G** – An open-label trial of Galeopentin treatment of paroxysmal symptoms in multiple sclerosis. *Neurology*, 1998, aug 5, 609-611.
7. **Solano C, Tanganelli P** – Tiagoline for treating painful toxic spasms in multiple sclerosis. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry*, 2004, 75, 341.
8. **Stuartd Cook** – Handbook of Multiple Sclerosis, Fourth Edition.
9. **Tranchant C** – Mouvement disorders in multiple sclerosis. *Mov Disord*, 1995, 10, 418-423.
10. **Twomey JA, ESPIR ML** – Paroxysmal symptoms as the first manifestations of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1980
11. **Wauban E, Alize P** – Paroxysmal distonia in multiple sclerosis. *J Neurol*, 2001, 57, 2320-2321.