

## ASPECTE PRIVIND DURERILE MUSCULOSCHELETALE LA PACIENȚII PEDIATRICI CU BOLI MALIGNNE

Mihaela-Ioana Chinceșan<sup>1</sup>, Cristina Oana Mărginean<sup>1</sup>, Maria Despina Baghiu<sup>2</sup>,  
Adienne Horvath<sup>3</sup>, Alina Grama<sup>1</sup>, Andreea Durlan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Pediatrie I, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș

<sup>2</sup>Clinica de Pediatrie I, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

<sup>3</sup>Disciplina de Pediatrie II, Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș

### REZUMAT

**Introducere.** Durerea musculoscheletale sunt printre cele mai obișnuite acuze ale copilului, cele mai multe episoade fiind autolimitate. Cu toate acestea, în unele cazuri reprezintă primul semn al unei boli maligne.

**Obiective.** Evaluarea frecvenței și caracteristicile acuzelor musculoscheletale ca simptome inițiale prezente la copiii nou-diagnosticați cu cancer.

**Material și metodă.** Studiu retrospectiv care a inclus 231 de copii cu diferite boli maligne diagnosticați și tratați în Clinica de Pediatrie I, Târgu Mureș, în perioada 2000-2015. Datele colectate au fost: vârsta la diagnostic, caracteristicile clinice prezentate, constatările de laborator, precum și diagnosticele finale.

**Rezultate.** 23% dintre copiii cu cancer au avut simptome musculoscheletale la prima prezentare. Timpul mediu dintre debutul bolii și diagnosticul final a fost de 60 de zile. Acuza cea mai frecventă au fost artralgiile (50%) implicând articulațiile mari. Artrita reumatoidă juvenilă a fost cel mai frecvent diagnostic inițial, la 7 din cei 54 de pacienți (13%). Anemia a fost cea mai frecventă modificare hematologică inițială. Toți pacienții au avut valori crescute ale VSH-ului și LDH-ului. Malignitățile diagnosticate au fost: leucemie acută limfoblastică sau mieloblastică, limfoame și tumori solide.

**Concluzii.** Diagnosticul precoce al cancerului și tratamentul adecvat sunt esențiale pentru îmbunătățirea prognosticului și se poate realiza incluzând boala malignă în diagnosticul diferențial al afecțiunilor reumatice la copiii care acuză inițial dureri musculoscheletale.

**Cuvinte cheie:** dureri musculoscheletale, copii, malignitate

### Abrevieri:

AINS – antiinflamatoare nesteroidiene

CT – computer tomograf

LAL – leucemie acută limfoblastică

LAM – leucemie acută mieloblastică

LDH – lactic dehidrogenaza

PCR – proteina C reactivă

RMN – rezonanță magnetică nucleară

VSH – viteza de sedimentare a eritrocitelor

### INTRODUCERE

Durerile articulare tranzitorii de la nivelul membrului sunt comune în rândul copiilor, iar în majoritatea cazurilor se rezolvă fără nici un tratament. Aceste dureri sunt în mare parte etichetate ca fiind „dureri de creștere” benigne sau apar din cauza unor articulații hipermobile (1). Rareori aceste acuze dureroase se dovedesc a fi de origine organică și ocazional se asociază cu o malignitate ca manifestare inițială a bolii. Leucemia acută limfoblastică este cea mai frecventă boală malignă a copilăriei, care cuprinde 25-30% din totalul tumorilor maligne

pediatrice și este cel mai frecvent neoplasm asociat cu dureri musculoscheletale la debutul bolii (2).

Manifestările musculoscheletice care se asociază cu neoplazii includ dureri osoase difuze, artrită, artralgiile și mialgiile. Caracteristicile durerii sunt utile pentru orientarea medicului în precizarea diagnosticului corect. În bolile limfoproliferative, durerile osoase sunt inițial descrise ca intermitente și treptat devin continue, intense și, mai ales, nocturne. În schimb, durerea din cadrul unei boli reumatice are intensitate scăzută sau moderată, apare în principal dimineața și este acompaniată de o rigiditate caracteristică. Durerile musculoscheletale asociate cu

Adresa de corespondență:

Cristina Oana Mărginean, Universitatea de Medicină și Farmacie, Str. Gh. Marinescu nr. 38, Târgu Mureș

E-mail: marginean.oana@gmail.com

neoplazii se datorează infiltrării articulare sau musculare, hemoragiei intra sau periarticulare, sau ca efect paraneoplazic mediat de factori umorali (3). Când aceste simptome predomină la debutul bolii, diagnosticul diferențial include artrita reumatoidă juvenilă, febra reumatică, lupusul eritematos sistemic și artrita septică sau reactivă (4).

Obiectivele acestui studiu au fost de a evalua retrospectiv frecvența și tipul neoplaziilor la copiii care au prezentat inițial acuze musculoscheletale, precum și determinarea caracteristicilor clinice și a modificărilor de laborator, care pot sugera astfel de boli maligne.

## MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu de tip retrospectiv în care am inclus 231 de copii cu diferite boli maligne care au fost diagnosticați și tratați în Clinica de Pediatrie I, Târgu Mureș, Compartimentul de Hemato-oncologie, în perioada 2000-2015. Datele colectate au fost: vârsta la diagnostic, intervalul de timp între debutul manifestărilor și diagnosticul neoplaziei, semnele și simptomele inițiale; testele de laborator (hemoleucograma, VSH, PCR, LDH, cupremia, ferritina) și investigațiile imagistice efectuate la internare, tratamentul inițial urmat și diagnosticul final (de tipul neoplaziilor). De asemenea, s-a notat tipul durerii musculoscheletale: artromialgie, artralgie, artrită, dureri osoase, precum și caracterul durerii (durere matinală, durere nocturnă, durere continuă).

## REZULTATE

Din cei 231 de pacienți diagnosticați și tratați cu diferite boli maligne, în perioada 2000-2015, 54 de pacienți (23%) au prezentat la debutul bolii simptome musculoscheletale. Repartiția pe sexe a celor 54 de pacienți a indicat o predominanță ușoară a sexului masculin (33 de pacienți), față de sexul feminin (21 de pacienți). Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 3 și 18 ani, cu o medie de vârstă de 8,4 ani.

Simptomele asociate neoplaziilor au fost prezente la debutul bolii la un număr mare de pacienți; astfel, cei 54 de pacienți cu dureri musculoscheletale au prezentat asociat la debutul bolii paloare muco-tegmentară (44 de pacienți), febră (33), oboseală (27), transpirații nocturne (5), vărsături (6), iritabilitate (21), limfadenopatie (27), dureri abdominale (12), scădere ponderală (19), alte simptome (35).

Manifestările musculoscheletale au fost de tip artromialgii la 8 pacienți, artralgii la 32 de pacienți,

iar 45 de pacienți au prezentat dureri osoase. Urmărind localizările acestor dureri de tip artralgie, din cei 54 de pacienți, 24% au asociat artralgiile la nivelul umărului, 17% lombalgii, 10% artralgiile la nivelul șoldului, 12% la nivelul genunchiului, gleznă 9%, cot 5%, iar 2,5% la nivelul articulației temporo-mandibulare, existând și afectări multiple în cadrul aceluiași caz. Urmărind perioada din zi în care durerea apare cu o frecvență mai mare, s-a constatat că durerea musculoscheletală are un caracter predominant nocturn, mai mult de jumătate dintre pacienți, și anume 54%, acuzând durere nocturnă, în timp ce 31% dintre aceștia nu au avut caracterul durerii precizat, 11% au acuzat durere matinală, iar 4% durere continuă (Tabelul 1).

**TABELUL 1.** Repartiția pacienților privind caracterul durerii

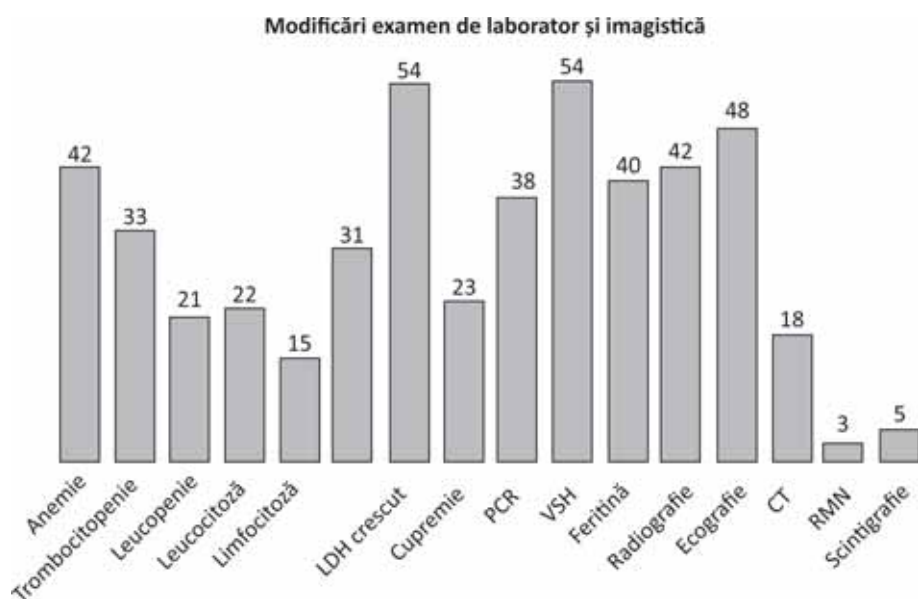
Caracterul durerii	Durere nocturnă	Durere matinală	Durere continuă	Durere neprecizată ca moment al zilei
Număr pacienți	29	6	2	17
Procent (%)	54%	11%	4%	31%

Anterior prezentării la medicul specialist oncolog pediatru, cei mai mulți pacienți au fost diagnosticați cu infecții de căi aeriene superioare sau artrită reumatoidă juvenilă; astfel, 24 de pacienți au utilizat diverse medicamente antiinflamatoare nonsteroidiene (AINS), 10 pacienți au fost tratați cu antiinflamatoare steroidiene pentru ameliorarea durerilor, restul fiind tratați cu alte medicamente.

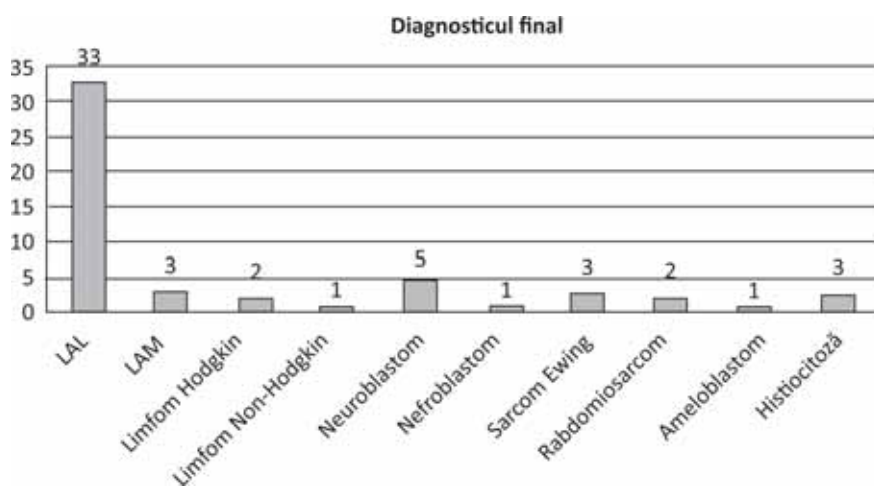
Evaluarea analizelor de laborator și a investigațiilor imagistice ale pacienților internați în compartimentul oncopediatrie este prezentată sistematizat în Figura 1.

Diagnosticul final cel mai frecvent a fost Leuceemie acută limfoblastică (33 de pacienți). Celelalte diagnostice maligne au fost reprezentate de: leuceemie acută mieloblastică, limfomul Hodgkin, limfom non-Hodgkin, neuroblastom, nefroblastom, sarcom Ewing, rabdomiosarcom, ameloblastom și histiocitoză (Fig. 2).

Analizând numărul de zile de la debutul simptomelor până la diagnosticul oncologic final, reiese o medie de 60 de zile, cel mai rapid fiind diagnosticate cazurile de nefroblastom (14 zile). Diagnosticul oncologic a fost precizat pentru neuroblastom și histiocitoză în aproximativ 50 de zile, pentru rabdomiosarcom și limfom non-Hodgkin în 60 de zile, într-o medie de 75 de zile pentru leuceimia acută, cel mai tardiv fiind diagnosticați copiii cu limfom Hodgkin și de sarcom Ewing (100-160 de zile).



**FIGURA 1.** Pacienți cu dureri musculoscheletale și modificări ale investigațiilor paraclinice



**FIGURA 2.** Diagnosticul oncologic al pacienților cu dureri musculoscheletale

## DISCUȚII

Durerile musculoscheletale sunt frecvente la copii, mai ales la cei de vârstă școlară și se remit adesea fără nici un tratament. Deși de cele mai multe ori cauza este una benignă, o etiologie malignă trebuie întotdeauna exclusă. În afecțiunile maligne, durerile musculoscheletale apar prin infiltrarea cu celule tumorale a sinovialei, periostului sau a măduvei osoase, dar și prin depozitarea secundară de acid uric sau complexe imune; sângerarea intraarticulară secundară trombocitopeniei este un factor mai puțin frecvent (3).

În studiul nostru, simptomele musculoscheletale au fost prezente la debutul bolii la 23% dintre pacienții cu patologie oncologică, cel mai frecvent la

pacienții cu leucemii. Într-un studiu efectuat pe un număr de 61 de pacienți cu leucemii, Cassia Maria Pasareli et al (5) raportează prezența acuzelor musculoscheletale la 62% dintre pacienți, îndeosebi la nivelul articulațiilor mari ale membrilor.

Anamneza este foarte importantă și oferă detalii privind caracterul durerii. Astfel, durerea predominant nocturnă sau durerea continuă sugerează un proces malign; de asemenea, durerea osoasă metafizară sau durerea la nivelul articulațiilor mari poate reprezenta un semn de alarmă. În studiul nostru, cel mai adesea durerea a fost nocturnă și cu atingere frecventă a articulațiilor mari (umăr, genunchi, șold) sau coloana vertebrală. Durerea intensă nocturnă care trezește copilul din somn nu

este tipică pentru artrita reumatoidă juvenilă și orientează spre o boală malignă (1). Febra, paloarea, durerea osoasă și durerea nocturnă sunt simptome care apar frecvent în leucemie (6). Similar cu literatura, în studiul prezent aproape trei pătrimi dintre pacienții cu dureri reumatice prezentau asociat febră, paloare și oboseală.

Am urmărit numărul de zile de la debutul simptomelor până la stabilirea diagnosticului oncologic final. Media numărului de zile a fost de 63, cel mai precoce fiind diagnosticate cazurile de nefroblastom, în aproximativ 14 zile, iar cel mai tardiv cazurile de limfom Hodgkin (108 zile) și sarcom Ewing (155 de zile). Unele studii similare dovedesc diagnosticarea bolii maligne la aproximativ 2 luni de la debutul acuzelor musculoscheletale (7), iar altele chiar la 5 luni (3). Întârzierea s-ar putea datora lipsei manifestărilor clinice care să sugereze neoplazia și utilizarea terapiei cu steroizi pentru o perioadă scurtă de timp. La lotul de pacienți studiați, corticoterapia s-a administrat la 10 pacienți cu dureri musculoscheletale, iar medicația AINS la 24 de pacienți. Aceste tratamente s-au dovedit a fi temporar utile pentru ameliorarea durerii, astfel neoplazia fiind diagnosticată numai după reparația durerii cronice. Pericolul tratamentului cu steroizi este că acesta poate masca simptomele și testele de laborator anormale, diagnosticul corect fiind astfel întârziat. Tabloul clinic necaracteristic și tratamentul administrat pot cauza astfel dificultăți în diagnosticul final; în studiul nostru acuzele musculoscheletale au fost etichetate inițial ca fiind frecvent în contextul infecțiilor de căi respiratorii sau în cadrul unei artrite reumatoide. Există o serie de articole în care au fost raportate cazuri de boli limfoproliferative cu simptomatologie osteoarticulară la debut, interpretate inițial ca fiind în cadrul unor boli reumatice (7-11).

În ceea ce privește analizele de laborator, în studiul nostru anemia a reprezentat cea mai comună

modificare hematologică la pacienții oncologici, urmată de trombocitopenie. Am dori să subliniem prezența trombocitopeniei la pacienții cu leucemii și faptul că în artrita reumatoidă juvenilă cel mai adesea pacienții prezintă trombocitoză, care rezultă din stimularea megacariocitelor de către Interleukina-6 (12). Barbosa și colaboratorii subliniază importanța nivelului crescut de LDH (5); astfel, în grupul de neoplazii având valori de 2,2 ori mai mare decât valoarea normală, în timp ce în grupul artritelor reumatoide doar de 0,8 ori valoarea normală. În studiul nostru s-a constatat că LDH și VSH au fost crescute la toți pacienții cu neoplazie și dureri reumatice, rezultat ce este similar cu alte studii (1,3,13,14). Markerii inflamatorii, deși nespecifici, sunt de obicei crescuți la pacienții cu neoplazii, cum a fost observat și în studiul prezent și pot fi utilizați ca un important test de screening pentru copiii cu boli maligne care prezintă inițial dureri musculoscheletale.

Este esențială conștientizarea posibilității existenței unei boli neoplazice la copiii care prezintă acuze musculoscheletale. Astfel, studiul nostru și-a propus să puncteze necesitatea de a include tumorile maligne în diagnosticul diferențial al durerilor osteoarticulare inexplicabile.

## CONCLUZII

Diagnosticul precoce reprezintă un factor decisiv în tratamentul și evoluția bolilor oncologice. O malignitate trebuie întotdeauna exclusă la copiii cu acuze musculoscheletale. Manifestările clinice necaracteristice și analizele de laborator nespecifice pot cauza dificultăți în diagnosticul final, astfel subliniem importanța efectuării cu rigurozitate a investigațiilor hemato-oncologice la acești pacienți.