

ROLUL HIPEREXCITABILITĂȚII VESTIBULARE ȘI CELEI NEUROMUSCULARE LA PACIENȚII CU MIGRENĂ

Ion Moldovanu^{1,2} – d.h.ș.m., prof. univ., Irina Bulubaș² – studentă, Stela Odobescu¹ – d.h.ș.m., conf. cercet., Lilia Rotaru¹ – d.ș.m., conf. cercet., Diana Concescu¹ – doctorand,

Valeria Sajin¹ – doctorand, Tatiana Lozan¹ – doctorand,

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie,

²Catedra Neurologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

e-mail - ionmoldovanu@hotmail.com, tel. +373 79 31 41 55 (mob.)

Rezumat

Pacienții cu migrenă au un prag redus la numeroși stimuli senzoriali, fiind mai predispuși să prezinte anomalii vestibulo-cerebelare subclinice. Cu toate acestea, legătura dintre hiperexcitabilitatea vestibulară și cea neuromusculară rămâne a fi insuficient studiată. Scopul lucrării a constat în cercetarea corelației dintre hiperexcitabilitatea vestibulară și cea neuromusculară (HENM) la pacienții cu migrenă și migrenă vestibulară (MV). A fost efectuat un studiu prospectiv, de cohortă, cu examinarea a 20 de pacienți cu MV ($39,4 \pm 3,34$ ani), 10 cu migrenă ($38,8 \pm 1,61$ ani) și 15 voluntari sănătoși ($38,9 \pm 2,83$ ani). Au fost propuse chestionare, teste vestibulare și teste pentru evidențierea HENM. A fost stabilit că hiperexcitabilitatea vestibulară la persoanele predispuse spre migrenă poate fi o trăsătură genetică sau aceasta rezultă ca urmare a unei disfuncții ischemice indusă de migrenă. Totodată, tulburările de echilibru din cadrul MV pot declanșa hiperventilația, ce cauzează modificări biochimice și circulatorii cu instalarea simptomelor HENM.

Cuvinte-cheie: migrenă, migrenă vestibulară, hiperexcitabilitate neuromusculară, vertij, sindrom de hiperventilație

Summary. The role of vestibular and neuromuscular hyperexcitability in patients with migraine

Patients with migraine have a reduced threshold to numerous sensory stimuli and are more likely to exhibit subclinical vestibulocerebellar abnormalities. However, the relationship between the vestibular and neuromuscular hyperexcitability remains poorly investigated. The objective of the study was to investigate the association between vestibular and neuromuscular hyperexcitabilities (NMHE) in patients with migraine and vestibular migraine (MV). We realized a prospective cohort study including 20 patients with VM ($39,4 \pm 3,34$ years), 10 patients with migraine ($38,8 \pm 1,61$ years) and 25 healthy volunteers ($38,9 \pm 2,83$ years). Patients were proposed questionnaires, vertigo simulation tests and tests for NMHE. We concluded that vestibular hyperexcitability in people prone to migraine may be a genetic trait, or due to migraine-induced ischemia. Imbalance in VM patients can trigger hyperventilation, causing biochemical and circulatory changes and a further onset of NMHE symptoms.

Key words: migraine, vestibular migraine, neuromuscular hyperexcitability, vertigo, hyperventilation syndrome

Резюме. Роль вестибулярной и нервно-мышечной возбудимости у пациентов с мигренью

Пациенты с мигренью имеют пониженный порог для многочисленных сенсорных стимулов, и скорее всего, они более склонны к субклиническим вестибулярно-мозжечковым нарушениям. Тем не менее, связь между вестибулярной и нервно-мышечной возбудимостью остается плохо изученной. Целью данной работы было исследование корреляции между вестибулярной и повышенной нервно-мышечной возбудимостью (ПНМВ) у больных с мигренью и вестибулярной мигренью (ВМ). Было проведено проспективное наблюдение когорты из 20 пациентов с ВМ ($39,4 \pm 3,34$ лет), 10 с мигренью ($38,8 \pm 1,61$ лет) и 15 здоровых добровольцев ($38,9 \pm 2,83$ лет). Были предложены анкеты, вестибулярные тесты и тесты для выявления ПНМВ. Было определено что вестибулярная возбудимость у людей, склонных к мигрени, может быть генетическим признаком или в результате ишемической дисфункции индуцированной мигренью. Также, нарушение равновесия у пациентов с ВМ может вызвать гипervентиляцию с сопутствующими биохимическими и циркуляторными изменениями и дальнейшим проявлением симптомов ПНМВ.

Ключевые слова: мигрень, вестибулярная мигрень, повышенная нервно-мышечная возбудимость, головокружение, гипervентиляционный синдром

Introducere

Cercetările recente au înregistrat progrese în determinarea fiziopatologiei atacului migrenos, cât și a rolului sistemului nervos autonom în patogeneza acestuia. Informațiile cunoscute actualmente sugerează că o disfuncție neuronală este responsabilă de

consecutivitatea schimbărilor intracraniale și extracraniale întâlnite în migrenă [13]. Un interes deosebit prezintă studierea corelației dintre diferite tipuri de excitabilitate și migrenă, în cazul acestei lucrări, dintre hiperexcitabilitatea vestibulară și cea neuromusculară.

Asocierea dintre vertij, greață, dereglări de echilibru și migrenă poartă denumirea de migrenă vestibulară. Chiar dacă se estimează că mai mult de 1% din populație suferă de această patologie, ea rămâne necunoscută și deseori nediagnosticată. Recent, societățile internaționale ca International Headache Society și Barany Society au publicat primul document comun cu criteriile de diagnostic reciproc acceptate pentru migrena vestibulară [11].

Vertijul și durerile de cap sunt raportate ca simptome clinice neurologice frecvente [14, 15]. Aproximativ 30-50% din toți pacienții cu migrenă descriu cel puțin ocazional episoade de vertij sau amețeli asociate migrenei [4,2]. Legătura dintre migrenă și vertij a fost descrisă pentru prima dată de către Aretaeus de Cappadocia în 131 î.Hr., dar cercetarea sistematică a acestei asocieri a început abia la sfârșitul secolului al 19-lea [12]. În 1873 Edward Liveing, un medic victorian, a descris relația dintre migrenă și amețeli la unii dintre pacienții săi [7]. Din acel moment acest fenomen a fost descris sub diferite terminologii în literatura de specialitate, suscitând recent un interes clinic și științific deosebit. Din 1990 numărul de articole publicate în PubMed la tema vertijului și cefaleelor s-a dublat aproximativ la fiecare 5 ani. Un mare interes este acordat și temei asocierii migrenei cu sindromul de hiperventilație și tetania.

Sindromul de hiperventilație (SHV) face parte din lunga istorie de încercări de a explica sindromul clinic de *tetanie latentă*, sau tetanie normocalcică sau spasmofilie.

În forma sa clasică acută, criza de tetanie este caracterizată de simptome musculare, dominate de contracturi ale extremităților cu semnul Trousseau sau „mână de mamoș” și rar, prin spasmul carpo-pedal (contractii simultane ale membrelor inferioare și membrelor superioare). Se poate, de asemenea, observa un spasm al glotei cu dispnee inspiratorie sau gastrospasme. Electromiografia era considerată a fi „standardul de aur”, precum și căutarea semnelor Chvostek și Trousseau. Hiperventilația voluntară a fost folosită ca o metodă de sensibilizare pentru testarea musculară sau electrofiziologică. Modificările EMG în tetanie se prezintă sub formă de dublete sau triplete, care sunt intensificate de hiperventilația voluntară sau testul de ischemie locală [6].

Scopul studiului a fost cercetarea corelației dintre hiperexcitabilitatea vestibulară și cea neuromusculară (HENM) la pacienții cu migrenă și migrenă vestibulară (MV).

Material și metode de cercetare

Studiul a inclus 45 persoane: 30 pacienți cu migrenă și 15 benevoli sănătoși. Loturile au fost divizate astfel: pacienți cu migrenă asociată cu vertij - lotul I

- 20 pacienți (vârsta medie $39,4 \pm 3,34$ ani), pacienți cu migrenă fără vertij - lotul II - 10 pacienți (vârsta medie $38,8 \pm 1,61$ ani) și voluntari sănătoși - lotul III - 15 persoane (vârsta medie $38,9 \pm 2,83$ ani).

Printre cei 30 pacienți cu migrenă (lotul I + lotul II), 3 persoane aveau migrenă cu aură și 27 - fără aură. Din punct de vedere al frecvenței lunare a atacurilor migrenoase, 18 dintre pacienții studiați prezentau migrenă episodică frecventă, iar 12 - migrenă cronică.

Diagnosticul de migrenă a fost stabilit în conformitate cu criteriile de diagnostic stipulate în Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a III-a, versiunea beta (ICHD-3, 2013). Pentru diagnosticarea migrenei vestibulare au fost utilizate criteriile de diagnostic publicate în Anexa ICHD-3, 2013 (Tabelul 1). Studiul a fost realizat la Institutul de Neurologie și Neurochirurgie.

Cercetarea a constat din 2 compartimente – *subiectiv și obiectiv*. Compartimentul subiectiv a inclus anchetarea după chestionarul propus de medicul otorinolaringolog A. Marlowe, numit „Vertij/ Amețelă/ Dezechilibru”, chestionarele Durerile de cap, Symptom check list-90, testele de anxietate Spilberger și de depresie Beck, scalele Nijmegen și Tetania, care este un compartiment din 14 întrebări din chestionarul Profilul vegetativ-motor 2 (I. Moldovanu, 2010). Compartimentul obiectiv a inclus efectuarea probelor vestibulare (Romberg, Romberg sensibilizat, Babinski-Weil, mersul cu întoarcere bruscă), teste pentru relevarea HENM: examinarea reflexelor osteotendinoase, testul de hiperventilație, proba Trousseau-Bonsdorff, testul Chvostek și proba de ortostatică.

Rezultate obținute

Ca urmare a realizării studiului, s-a constatat o prevalență a vertijului de 66,6%; raportul bărbați-femei fiind de 1:2,3. Pacienții cercetați cu migrenă asociată cu vertij au avut o vârstă medie de debut al vertijului de $28 \pm 1,9$ de ani, cea mai mare prevalență (82%) fiind înregistrată la pacienții cu vârsta cuprinsă între 31 și 40 de ani.

La majoritatea pacienților, vertijul s-a instalat odată cu debutul migrenei (35%) sau după un interval de până la 5 ani (35%). Vârsta medie de debut a migrenei în lotul I a fost de $27 \pm 1,45$ ani, iar vertijul se manifesta pentru prima dată în medie la vârsta de $28 \pm 1,9$ ani. Aceste date ar sugera că vertijul este un simptom secundar care poate rezulta din anomalii ale aparatului vestibular al urechii interne induse de migrenă și ale acelor porțiuni ale sistemului nervos central (SNC), care prelucrează informațiile de la sistemul vestibular periferic și alte simțuri, în special vederea și senzațiile somatice. Cu toate acestea, debutul vertijului la 4 pacienți înaintea instaurării migrenei ar putea sugera ipoteza unei fiziopatologii inverse.

Conexiunile reciproce dintre nucleeele vestibulare inferior, medial și lateral și nucleul trigeminal caudal presupun că informațiile vestibulare și cele trigeminale pot fi modificate în timpul atacurilor de migrenă, și că semnalele vestibulare pot influența în mod direct căile trigeminovasculare. Schimbările în activitatea monoaminergică cauzate de activarea vestibulară pot declanșa atât simptome legate de migrenă, cât și modul durerea și anxietatea [5].

Factorii declanșatori predominanți ai migrenei asociate cu vertij au fost oboseala și schimbările meteorologice, iar pentru pacienții cu migrenă fără vertij triggerii predominanți au fost oboseala și stresul. Stastic loturile s-au diferențiat cu un indice de probabilitate de $p < 0.01$. Analizând fiecare trigger separat, pacienții cu migrenă și vertij s-au deosebit statistic semnificativ de cei cu migrenă conform prezenței mai importante a triggerului *alcool* ($p < 0.01$) și *mirosuri* ($p < 0.05$), ultimul evidențiind o sensibilizare senzorială la acești pacienți.

Analiza fenomenelor ce apar în timpul unui atac migrenos a permis determinarea unei predominări a simptomelor de neliniște și lipsei de aer la pacienții cu migrenă asociată cu vertij ($p < 0.05$ și $p < 0.01$, respectiv). Aceste date indică prezența unui nivel majorat de anxietate și sindrom de hiperventilație, simptome ce ar putea contribui la declanșarea vertijului și HENM.

Durata medie a atacurilor de vertij la cei 20 pacienți cu migrenă asociată cu vertij a constituit $7,9 \pm 2,41$ ore; secunde - 5%, până la o oră - 30%, câteva ore - 35%, până la câteva zile - 30%, date comparabile cu cele din literatură [1, 5]. De asemenea, am obținut că durata unui atac de migrenă este direct proporțională cu prevalența vertijului la acești pacienți. Acest fapt, poate fi explicat, posibil, prin patologia urechii interne, secundară ischemiei de lungă durată indusă de migrenă.

Am determinat și utilitatea criteriilor de diagnostic ale migrenei vestibulare conform ICDH-3 beta

(Tabelul 1), toți pacienții ce prezentau vertij obținând diagnosticul de migrenă vestibulară certă.

De asemenea, pacienții din loturile I și II au fost chestionați referitor la intoleranța la topogan, scrânciob sau vizionarea filmelor 3D înaintea instaurării atacurilor migrenoase. Pacienții din lotul I au răspuns afirmativ în proporție de 70%, cei din lotul II - 20% și 20% - în lotul-martor. Analizând statistic loturile după testul Kruskal-Wallis am obținut $\chi^2=11,1$ și $p < 0.01$. Astfel, am putea afirma că pacienții cu vertij prezintă o toleranță scăzută la mișcare și o predispoziție la cinetoză. Aceste date sunt confirmate și de datele literaturii [12].

Prevalența tinitusului la pacienții cu migrenă ($n=30$) a fost de 53,3% ($n=16$). Acesta se întâlnește la 30% ($n=3$) dintre pacienții cu migrenă fără vertij și la 43,3% ($n=13$) dintre pacienții cu migrenă asociată cu vertij ($p < 0.01$), ceea ce sugerează o afectare secundară a urechii interne.

Anxietatea și depresia sunt frecvent întâlnite la pacienții cu migrenă [1]. Persoanele ce suferă de vertij, care au anxietate sau depresie, manifestă adesea disfuncție ușoară a urechii interne (aparaturii vestibular). Pe de altă parte, vertijul clasic cauzează, de obicei, simptome severe de anxietate și, poate fi greu distins de o tulburare primară de anxietate. În studiul nostru am obținut că pacienții cu migrenă prezintă un nivel majorat de anxietate, hiperemotivitate și tendință de somatizare, care ar putea fi un factor trigger al vertijului. Cu toate acestea prezența vertijului nu predispoziție spre o anxietate mai mare.

Pentru confirmarea vertijului la pacienții cu migrenă asociată cu vertij au fost efectuate câteva teste vestibulare.

Testul Romberg a fost pozitiv în proporție de 55.0% la pacienții cu MV, 40.0% la pacienții cu migrenă și 13,3% la persoanele din lotul-martor. Primele doua loturi au fost comparate folosind testul Kruskal-Wallis, s-a obținut astfel $\chi^2=6,21$, $p < 0.05$,

Tabelul 1

Criteriile de diagnostic ale Migrenei vestibulare [11]

Migrena vestibulară

- A. Cel puțin 5 episoade ce îndeplinesc criteriile C și D
- B. Anamneză curentă sau anterioară de 1.1 Migrenă fără aură sau 1.2 Migrenă cu aură
- C. Simptome vestibulare de intensitate moderată sau intensă, ce durează între 5 minute și 72 h
- D. Cel puțin 50% din episoade sunt asociate cu cel puțin unul din următoarele caracteristici ale migrenei
 1. cefalee cu cel puțin două din următoarele caracteristici:
 - a) localizare unilaterală
 - b) caracter pulsatil
 - c) intensitate moderată sau severă
 - d) agravare de activitatea fizică de rutină (ex., mersul sau urcatul scărilor)
 2. fotofobie și fonofobie
 3. aură vizuală
- E. Nu se include sub nici o altă diagnoză din ICHD-3 sau o altă tulburare vestibulară

stabilindu-se o diferență statistică. Conform datelor studiului efectuat de Akdal G. și col. [9], la pacienții cu migrenă asociată cu vertij testul Romberg a fost pozitiv în 80% din cazuri. Același studiu a relatat un test Romberg pozitiv chiar și la pacienții cu migrenă, ceea ce se confirmă și în studiul nostru.

Testul Romberg sensibilizat, test pentru stabilitatea posturală, a demonstrat că pacienții cu migrenă asociată cu vertij au o instabilitate posturală mai pronunțată în comparație cu pacienții cu migrenă fără vertij; aceștia au prezentat o instabilitate de gradul I în proporție de 50% și de gradul II în proporție de 50% vs. 40,0% pentru gradul I și 10% pentru gradul II, cât și 53,3% pentru gradul I în lotul-martor. Analiza statistică a relevat $p < 0.01$ ($\chi^2 = 10.04$), ceea ce confirmă diferența între loturi.

Testul Babinski-Weil s-a dovedit a fi mai pronunțat la pacienții cu migrenă asociată cu vertij în proporție de 50% comparativ cu 30% pentru pacienții cu migrenă și 0% la LM ($p < 0.01$).

Mersul cu întoarcere bruscă, un alt test vestibular, s-a dovedit a fi pozitiv în proporție de 70% la pacienții cu MV+, comparativ cu 50% la pacienții cu MV- și 40% în lotul-martor, însă fără diferență statistică semnificativă ($p > 0.05$).

Faptul că hiperventilația influențează activitatea SNC a fost cunoscut de decenii; de exemplu, hiperventilația este una dintre cele mai utilizate metode de activare a EEG. Prezența paresteziei și spasmelor musculare clinic vizibile sugerează că este implicată hiperexcitabilitatea neuromusculară. Prezența sindromului de hiperventilație a fost confirmată de testul Nijmegen, care s-a dovedit a fi mai manifest la pacienții din lotul I ($p < 0,05$). De asemenea, la analiza frecvenței respiratorii a pacienților s-a constatat că pacienții din lotul MV+ hiperventilează mai mult în comparație cu MV- ($p < 0.01$). Aceasta confirmă prezența sindromului de hiperventilație la pacienții cu migrenă, mai manifest la pacienții cu migrenă asociată cu vertij.

De asemenea, a fost efectuat și testul de hiperventilație, care însă nu a scos în evidență vreo diferență statistică între loturile I și II.

În urma examinării excitabilității osteotendinoase și a semnelor Chvostek am obținut o diferență statistică între loturile I și II ($p < 0.05$), ceea ce confirmă o excitabilitate reflexă mai mare la pacienții cu migrenă asociată cu vertij decât la cei cu migrenă fără vertij. Excitabilitatea neuromusculară a fost de asemenea testată prin intermediul testului Trousseau-Bonsdorf. S-a determinat o diferență statistică între loturile I și II ($p < 0.05$), deci putem spune că vertijul sau anxietatea legată de acesta contribuie la o HENM mai exprimată, sau HENM este un factor primar ce predispune spre apariția altor simptome, cum ar fi vertijul.

Cauzele vertijului sunt foarte variate, iar o anamneză corect colectată și investigații specifice pot determina substratul nozologic. Astfel, o cauză frecventă a vertijului este hipotensiunea ortostatică, ca consecință a dereglării mecanismelor de control ale tonusului vascular. Pentru decelarea acestei cauze, am efectuat o testare parțială prin măsurarea TA și Ps în clinostatism și imediat în ortostatism.

Analizând statistic datele obținute, nu am putut demonstra o diferență statistică, p fiind > 0.05 pentru toți parametrii cu excepția Ps în clinostatism și ortostatism în cadrul loturilor MV+ și LM ($p < 0.05$).

Analizând aceste date statistic nu am putut demonstra o diferență statistică, p fiind > 0.05 pentru toți parametrii cu excepția Ps în clinostatism și ortostatism în cadrul loturilor MV+ și LM ($p < 0.05$). De asemenea, am calculat diferența între aceste valori pentru a vedea dacă acestea confirmă criteriile de diagnostic ale hipotensiunii ortostatice (o scădere de 20 mmHg a TAs, sau o diminuare cu 10 mmHg a TAd, sau o creștere a pulsului cu 10 unități), însă acestea nu au fost întâlnite. Astfel, putem concluziona că pacienții aleși în studiu nu prezintă hipotensiune ortostatică, aceștia nu se deosebesc între ei și nici în comparație cu lotul de control. Cu toate acestea, lotul I s-a găsit a fi mai tahicardic în comparație cu LM, ceea ce poate avea legătura cu neliniștea crescută proprie acestora ($p < 0.05$ pentru Puls în clinostatism și ortostatism).

Discuții

Rezultatele obținute în studiul nostru permit a considera că vertijul ar fi, eventual, o cauză secundară ischemiei urechii interne induse de migrenă, care ulterior detremină apariția simptomelor vertijinoase. Absența senzației de vertij la testul de hiperventilație la pacienții din lotul MV sugerează că sindromul de hiperventilație nu este cauza vertijului, legătura fiind cel mai probabil în direcția opusă. Tulburările de echilibru și vestibulare pot juca un rol etiologic pentru unii pacienți cu sindrom de hiperventilație, fiind responsabile de starea de confuzie și amețelă. În mod specific, stresul asociat cu tulburările posturale în contextul unei patologii vestibulare pot declanșa hiperventilația. În plus, sistemul vestibular afectează activitatea mușchilor respiratori, ca răspuns la schimbările în poziția corpului. La pacienții cu patologie vestibulară, astfel de răspunsuri pot fi exagerate și să ducă la creșteri inadecvate ale ventilației [16].

Pacienții cu migrenă au un prag redus la numeroși stimuli senzoriali, inclusiv la răul de mișcare, lumină, sunet, stimulii tactili, mirosuri. Aceștia sunt mult mai probabil să prezinte anomalii vestibulocerebelare subclinice [8]. Respectiv, aceștia prezintă o hiperexcitabilitate vestibulară sau sensibilitate labirintică, care în studiul nostru este demonstrată prin faptul că

pacienții cu MV+ au înregistrat o sensibilitate la mișcare și cinetoză în proporție de 70% comparativ cu 20% la pacienții din MV- și LM ($p < 0.01$). Într-un studiu s-a înregistrat că pacienții cu migrenă au fost mai sensibili decât subiecții din lotul de control la stimularea optokinetică ce provoacă senzația de rău de mișcare. Această stimulare de asemenea a indus aloinție și fotofobie la migrenoși [3].

Sensibilitate labirintică la persoanele predispuse spre migrenă, poate fi o trăsătură genetică integrată, sau aceasta rezultă ca urmare a unei leziuni ischemice indusă de migrenă.

Conform Pollak L., (2003) doar 23% din pacienții cu vertij nu prezintă anxietate. Studiul dat a arătat că toți pacienții cu migrenă asociată cu vertij au anxietate, ca și pacienții cu migrenă fără vertij. Este cert faptul că pacienții cu migrenă au anxietate și, acest fapt agravează pronosticul.

Pacienții cu migrenă prezintă un nivel ridicat de anxietate, hiperemotivitate și tendință de somatizare, cu toate acestea prezența vertijului nu predispune spre o anxietate mai mare.

Testul Romberg, Romberg sensibilizat și Babin-ski-Weil s-au dovedit a fi mai pronunțate la pacienții cu migrenă asociată cu vertij, ceea ce arată că cei din urmă au o instabilitate posturală mai pronunțată ca pacienții cu migrenă. După mersul cu întoarcere bruscă loturile nu s-au deosebit statistic, ceea ce ne sugerează că vertijul la pacienții dați nu este unul pozițional.

Perturbarea pattern-ului respirației cauzează modificări biochimice și circulatorii, care se manifestă prin simptomele de HENM, cum ar fi tetania, paretezii, spasme. Acestea ulterior cresc anxietatea și mai mult, determinând un cerc vicios.

Concluzii

1. Hiperexcitabilitatea vestibulară la persoanele predispuse spre migrenă poate fi o trăsătură genetică, sau aceasta rezultă ca urmare a unei disfuncții ischemice indusă de migrenă.

2. Tulburările de echilibru din cadrul migrenei asociate cu vertij, fiind responsabile de starea de confuzie și amețală, pot declanșa hiperventilația. Sindromul de hiperventilație este frecvent prezent la pacienții cu migrenă, fiind mult mai manifest la pacienții cu migrenă asociată cu vertij.

3. Perturbarea pattern-ului respirației cauzează modificări biochimice și circulatorii, care se manifestă prin simptomele de hiperexcitabilitate neuromusculară, acestea ulterior cresc nivelul de anxietate, determinând un cerc vicios.

4. Pacienții cu migrenă din studiul efectuat de noi prezintă un nivel ridicat de anxietate, hiperemotivitate și tendință spre somatizarea simptomelor, ce ar putea fi un factor trigger al vertijului.

Bibliografie

1. Benjamin Stolte, Dagny Holle, Steffen Naegel, Hans-Christoph Diener and Mark Obermann. Vestibular migraine. *Cephalalgia* 2014; 0(0): 1-9.
2. Cal R. and Bahmad Jr F. Migraine associated with auditory-vestibular dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74(4): 606-612.
3. Cattrer F., Zahid B., Ashraf S. Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults. *UpToDate* 2014.
4. Cha Y.H., Lee H., Santell L.S. and Baloh R.W. Association of benign recurrent vertigo and migraine in 208 patients. *Cephalalgia* 2009; 29(5): 550-555.
5. David F. Black, Carrie Elizabeth Robertson. Vestibular migraine. *UpToDate* 2015.
6. Delvaux, M., Fontaine, P., Bartsch, P., & Fontaine, O. Tétanie, spasmodophilie, syndrome d'hyperventilation: synthèse théorique et thérapeutique. *Revue Médicale de Liège* 1998, 53, 22 p.
7. Dieterich M. and Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): Vestibular migraine? *J Neurol* 1999; 246(10): 883-892.
8. Furman J.M., Marcus D.A., Balaban C.D. Migrainous vertigo: development of a pathogenetic model and structured diagnostic interview. *Curr Opin Neurol* 2003; 16:5.
9. G. Akdal: Clinical Features of Migrainous Vertigo. *J Neurol Sci [Turk]* 2008; 25:092-095.
10. Goadsby P.J., Edvinsson L., Ekman R. Release of vasoactive peptides in the extracerebral circulation of humans and the cat during activation of the trigeminovascular system. *Ann Neurol* 1988; 23:193.
11. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33(9): 629-808.
12. Living E. On megrim, sick-headache, and some allied disorders. London, UK: Churchill, 1873.
13. Neuhauser H.K., von Brevern M., Radtke A., et al. Epidemiology of vestibular vertigo: A neurotologic survey of the general population. *Neurology* 2005; 65(6): 898-904.
14. Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M. and Olesen J. Epidemiology of headache in a general population—A prevalence study. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(11): 1147-1157.
15. Vukovic V., Plavec D., Galinovic I., et al. Prevalence of vertigo, dizziness, and migrainous vertigo in patients with migraine. *Headache* 2007; 47(10): 1427-1435.
16. Yates B.J., Miller A.D. Physiological evidence that the vestibular system participates in autonomic and respiratory control. *J Vestib Res* 1998; 8:17.