ASPECTE CLINICE ALE SUBIECȚILOR CU MIGRENĂ ȘI FENOMENE ISCHEMICE (CEREBRALE ȘI CORONARIENE)

Violeta Maticiuc – dr. în șt. med., medic neurolog,
IMSP Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie
violetamaticiuc@yahoo.com tel. 079614921

Rezumat

Relația migrenei cu diverse manifestări ischemice (la nivel cerebral și cardiac) a fost observată încă în anii ’70 ai secolului trecut. Cu toate acestea, doar ultimele studii, cu examinări profunde (instrumentale – la nivel structural şi biochimice – la nivel metabolic) au scos în evidență anumite mecanisme care stau la baza acestei afecțiuni. În special, studiile de ultimă oră, au constatat că anumite procese patologice asociate migrenei (în special disfuncția endotelială) se pot manifesta nu doar la nivel cerebral, dar sunt fenomene sistemice difuze care pot implica și vasele coronariene.

Cuvinte-cheie: migrena, fenomene ischemice

Summary. Clinical aspects of migren subjects and ischemical phenomena (cerebral and coronary)

The association of migraine with various ischemic events (such as in the ischemic stroke and acute coronary syndrome) was seen in the 70s of the last century. But only the last studies, with deep examinations (instrumental -at a structural level and biochemical - at a metabolic level) have revealed certain mechanisms that underlie this disease. Moreover, the recent research, show more and more convincingly that certain pathological processes associated with migraine (especially endothelial dysfunction) are present not only at a cerebral level but are systemic phenomena and can have a negative impact on coronary vessels.

Key words: migraine, ischemic events

Резюме. Клинические аспекты субъектов с мигренью с ишемическими событиями (церебральные и коронарные)

Сочетание мигрени с различными ишемическими событиями (ИИ, ОКС) была замечена в ’70-х годах прошлого века. Но только последние исследования, глубокие обследования (инструментальные – на структурном уровне и биохимические – на метаболическом уровне) выявили определенные механизмы, лежащие в основе этого заболевания. Кроме того, современные исследования, говорят более убедительно, что некоторые патологические процессы, связанные с мигренью (особенно эндотелиальная дисфункция) присутствуют не только в головном мозге, но являются системного характера и могут иметь отрицательное влияние и на коронарные сосуды.

Ключевые слова: мигрень, ишемические события

Introducere

Relația dintre migrenă și fenomenele ischemice, în special accidentul vascular cerebral ischemic (AVCi), prezintă un subiect controversat și foarte discutat în literatura de specialitate din secolul XIX [1] Welch a descris 4 tipuri de relații dintre migrenă (Mg) și accident vascular cerebral, printre care și coexistența dintre cele două patologii, adică dezvoltarea unui accident ischemic cerebral la un pacient cu migrenă [2]. Rămâne controversată întrebarea care

dintre pacienţii migrenoşi vor dezvolta un proces ischemic şi unde (cerebral sau cardiac).

Relația dintre migrenă și fenomene ischemice cerebrale a fost descrisă de multe cercetări pe parcursul ultimilor decenii, începând cu Grupul colaborativ pentru studiul de accident vascular cerebral la femeile tinere *(Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women)* în anul 1975, care au constatat cazuri de accident vascular cerebral ischemic declanşat în timpul atacului de migrenă (infarct migrenos) și interictal, anume la femeile tinere cu aură migrenoasă [3,4].

Asocierea dintre Mg și un risc dublu de infarct miocardic (IM), precum şi AVC a fost subiectul de dezbatere mult timp [5]. Chiar dacă multe studii anterioare au demonstrat un risc crescut preponderent la femeile cu MA, cercetările recente prezintă dovezi de riscuri similare şi în grupa de bărbaţi [6]. Într-o cercetare de 20.084 bărbaţi, cuprinşi între vârsta de 40-48 ani, Studiul de sănătate medical *(Physicians Health Study)* care a durat 16 ani, s-a stabilit o creştere de 42% a riscului de IM la cei cu Mg şi doar o majorare de 12% al riscului de AVCi. Tot acest studiu a constatat, că în cea mai tânără cohortă de pacienţi cu Mg (<55 de ani), există o sporire de 84% a AVCi în comparaţie cu pacienţii nonmigrenoşi [6].

Asocierea dintre migrenă și fenomenele ischemice coronariene a fost descrisă atât la femei, cât și la bărbați [7,8]. Asocierea dintre migrenă și patologiile cardiovasculare este diferită, în dependență de riscul vascular prezentat. Astfel, femeile cu migrenă cu aură și scor Framingham ridicat prezintă risc relativ pentru infarct miocardic de 3.34, iar pentru accident vascular cerebral – de 1.00, în timp ce la femeile cu scor Framingham scăzut riscul relativ pentru fenomenele ischemice coronariene este de 1.29, iar pentru fenomene ischemice cerebrale – 3.88. Aceste date ne confirmă că mecanismele patogenetice de asociere a migrenei cu fenomene ischemice coronariene și cerebrale sunt diferite. Posibil, în asocierea cu SCA ateroscleroza are importanță mai semnificativă, pe când în AVC ischemic ateroscleroza joacă un rol mai puțin important la pacienții migrenoși. Același patern se păstrează și la stratificarea pe vârstă, unde riscul pentru accident vascular cerebral este crescut la subiecții cu vârstă mai tânără comparativ cu cei mai în vârstă, deci este și rolul altor factori de risc cardiovasculari cunoscuți care sunt mai puțin importanți, a căror frecvență crește odată cu vârsta [9].

Prezentul studiu vine să dezvăluie unele aspecte ale particularităților de evoluție și prezentare a migrenei preexistente și a fenomenelor ischemice prezente concomitent la același pacient.

Scopul şi obiectivele. Particularitățile migrenei la pacienţii cu evenimente vasculare ischemice (cerebrale și coronariene).

Material și metode. Pacienții au fost selectați cu diagnosticele stabilite de AVC ischemic și SCA din secțiile specializate. Subiecții cu cefalee, care au suportat accident vascular cerebral, au fost evaluați de medicul neurolog pentru a stabili diagnosticul de cefalee conform Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (2013 ediția III, versiunea beta) [10].

Subiecții care au suportat sindrom coronarian (SCA) acut au fost evaluați de medicul cardiolog pentru stabilirea diagnosticului, apoi examinați de neurolog pentru stabilirea diagnosticului de cefalee.

Pentru analiza separată a subiecților cu migrenă din lotul general de studiu au fost selectați 40 de subiecți cu accident vascular cerebral și migrenă (AVC+Mg), 40 de subiecți cu sindrom coronarian acut și migrenă (SCA+Mg), iar lotul martor a fost constituit din 15 subiecți cu migrenă pură.

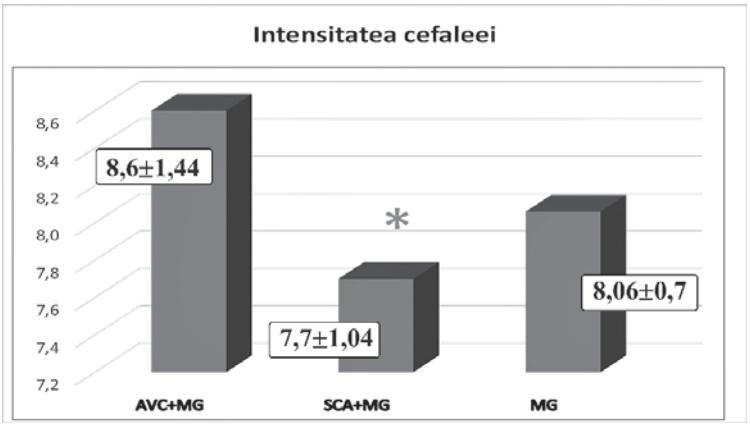
Rezultate. Vârsta medie în grupul AVC+Mg este de 51.88±9.84 ani, în grupa SCA+Mg – 53.93±6.63 ani, iar în grupa cu migrenă pură – 48.93±7.19 ani. Analiza parametrului de vârstă a demonstrat că subiecții cu migrenă sunt puțin mai tineri, dar nu ating diferențe statistic semnificative. Dat fiind că nu sunt diferențe statistice după parametrul de vârstă între grupele cercetate, ele pot fi considerate omogene conform acestui parametru și pot fi comparate ulterior.

Vârsta de debut a cefaleei la subiecții cercetați a fost de 23.77±7.18 ani în grupa AVC+Mg, de 22.25±6.7 ani în grupa SCA+Mg și 18.0±4.29 ani la subiecții cu migrenă pură. Analiza acestui parametru permite să concluzionăm că la subiecții din grupa AVC+Mg cefaleea a debutat la o vârstă mai mare comparativ cu subiecții cu SCA+Mg, la care cefaleea a debutat la vârstă mai tânără, deosebindu-se statistic semnificativ (p=0.015).

Istoricul de cefalee, durata episodului de cefalee, frecvența acceselor de cefalee nu au prezentat diferențe statistice semnificative.

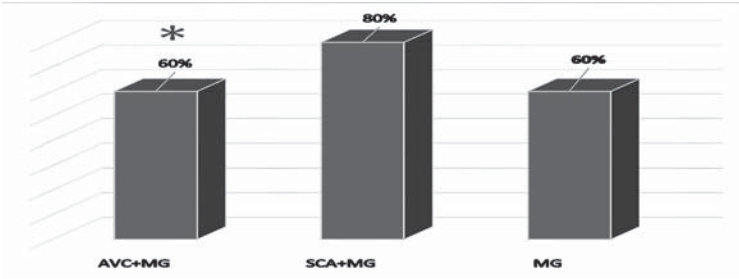
Intensitatea medie a episodului de cefalee măsurată în puncte pe scala vizual analogă (SVA) a fost de 8.6±1.44 puncte în grupa AVC+Mg, 7±1.04 puncte în grupa SCA+Mg, iar în grupa migrenă pură – 8.06±0.79 puncte. Această analiză a dovedit că subiecții cu AVC+Mg prezintă intensitate mai mare a acceselor de cefalee conform SVA comparativ cu subiecții cu SCA+Mg (p=0.004), dar nu și comparativ cu subiecții cu migrenă pură, pentru care diferența nu atinge semnificație statistică *(fig. 1)*.

Analiza manifestărilor asociate accesului de cefalee migrenoasă a demonstrat că subiecții cu AVC+Mg au prezentat simptomul asociat greață și/sau vomă statistic semnificativ mai puțin (60%), comparativ cu



*p<0.05

Fig. 1. *Intensitatea accesului de cefalee în grupele cercetate*



*p<0.05

Fig. 2. *Prezența fenomenului asociat greață/vomă la subiecții cu migrenă*

subiecții cu SCA+Mg (80%) (p<0.05, t=2), dar indicele nu a atins semnificație statistică față de subiecții cu migrenă pură *(fig. 2)*.

Celelalte semne asociate accesului de cefalee (fono-, fotofobie, lăcrămație, secreție nazală au fost fără diferențe statistice.

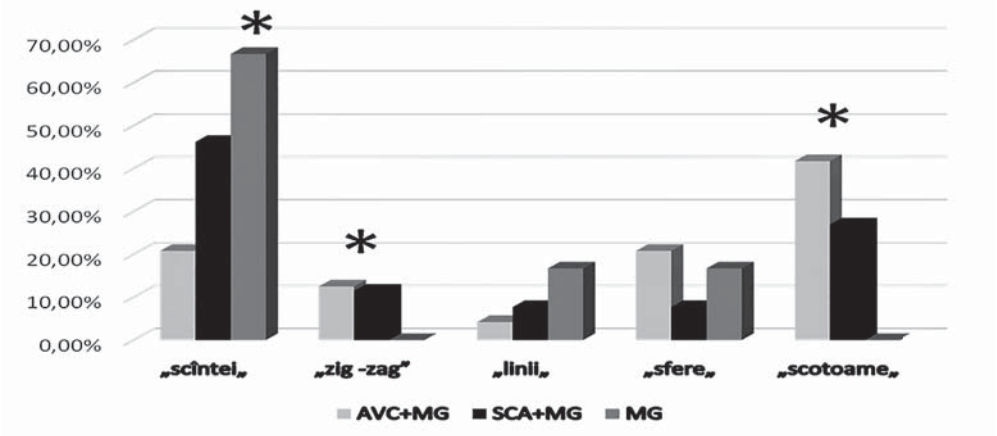
Au prezentat aură conform criteriilor Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (ediția a III-a, 2013, versiunea beta) 65% (26 p) dintre subiecții grupei AVC+Mg, 67.5% (27 p) dintre subiecții grupei SCA+Mg și 40% (6 p) dintre cei cu migrenă pură. Astfel, se relevă că subiecții cu AVC+Mg și cei cu SCA+Mg au prezentat procentual mai frecvent aură, dar fără diferență statistică semnificativă.

Aspectele: durata medie a aurei, tipurile de aură, tipurile de aură vizuală („scântei", „linii", „zig-zag"), au fost fără diferențe statistice semnificative *(tab. 1)*. Este de menționat faptul că atât pentru aura vizuală,

Tabelul 1

Tipurile de aură vizuală

AURA Vizuală (24p)	scântei	20.8% (5p)	46,2% (12p)	66,7% (4p)	
	zigzag	12.5% (3p)	11,5% (3p)	0	
	linii	4.2%(1p)	7,7% (2p)	16,7% (1p)	
	sfere	20,8% (5p)	7,7% (2p)	16,7% (1p)	
	scotoame	41,7% (10p)	26,9% (7p)	0	
Scotoame	centrale	20% (2p)	42,9% (3p)		
	periferice	80% (8p)	57,1% (4p)		
	bilaterale	50% (5p)	100% (7p)		
	unilaterale	50% (5p)	0		
Mișcarea obiectelor	se rotesc	88,9% (8p)	68,4% (13p)	66,7% (4p)	
	oscilează	11,1% (1p)	31,6% (6p)	33,3% (2p)	
Culoarea	alb	72,7% (8p)	47,4% (19p)	33,3% (2p)	½, 1/3, p<0.01
	roșu	18,2% (2p)	47,4% (9p)	66,7% (4p)	½, 1/3 p<0.01
	galben	9,1% (1p)	5,3% (1p)		½, 1/3=p<0.05
	strălucire	75% (12p)	85,7% (18p)	66,7% (4p)	
Migrarea obiectelor	spre centru	75% (9p)	63,2% (12p)	50% (3p)	
	spre periferie	25% (3p)	36,8% (7p)	50% (3p)	
	hemianopsii	4,3% (1p)			



*p<0.05

Fig. 3. *Tipurile de aură vizuală la subiecții cercetați*

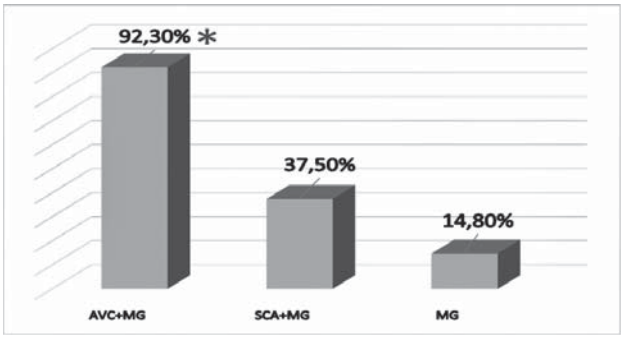
cât și pentru cea senzitivă au fost aplicate criterii foarte stricte de includere în studiu pentru a face diferența dintre accesul de migrenă și un eventual accident vascular tranzitoriu.

Dintre tipurile de aură vizuală s-au evidențiat: „scântei" - 20.8% (5 p.) în grupa AVC+Mg, 46.2% (12 p.) în grupa SCA+Mg și 66.7% (4 p.) în grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai scăzut în grupa cu AVC+Mg, comparativ cu grupa cu SCA+Mg (p<0.05, t=2.59) și comparativ cu grupa cu migrenă pură (p<0.01, t=3.24). „Scotoame" au prezentat 41.7% (10 p) în grupa AVC+Mg, 26.9% (7 p) în grupa SCA+Mg și 0 pacienți în grupa migrenă pură. Grupa AVC+Mg prezintă cel mai frecvent scotoame, fiind statistic semnificativ mai frecvent comparativ cu grupa migrenă pură (p<0.001, t=5.34), subiecții cu SCA+Mg și comparativ cu grupa migrenă pură (p<0.001, t= 3.83) *(fig. 3)*.

Obiectele din câmpul de vedere se rotesc în 88.9% cazuri în grupa AVC+Mg, în 68.4% în grupa SCA+Mg și în 66.7% cazuri în grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai mare în grupa AVC+Mg comparativ cu grupa SCA+Mg (p<0.05, t=2.31); obiectele oscilează în 11.1% cazuri din grupa SCA+Mg, în 31.6% din grupa SCA+Mg și 33.3% cazuri din grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai scăzut în grupa cu a AVC+Mg comparativ cu grupa cu SCA+Mg (p<0.05, t=2.33).

Amplasarea scotoamelor, migrarea obiectelor, culoarea fenomenelor vizuale, aura la debutul ischemiei – nu au constatat diferențe statistice.

Aură fără cefalee au prezentat 92.3% (24p) din subiecții grupei AVC+Mg, 37.5% (9p) dintre subiecții grupei SCA+Mg, 14.8% (4p) subiecți din grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai crescut în grupa AVC+Mg comparativ cu grupa SCA+Mg (p<0.001, t=5.24), și cu grupa migrenă pură (p<0.001, t=8.54) *(fig. 4)*.



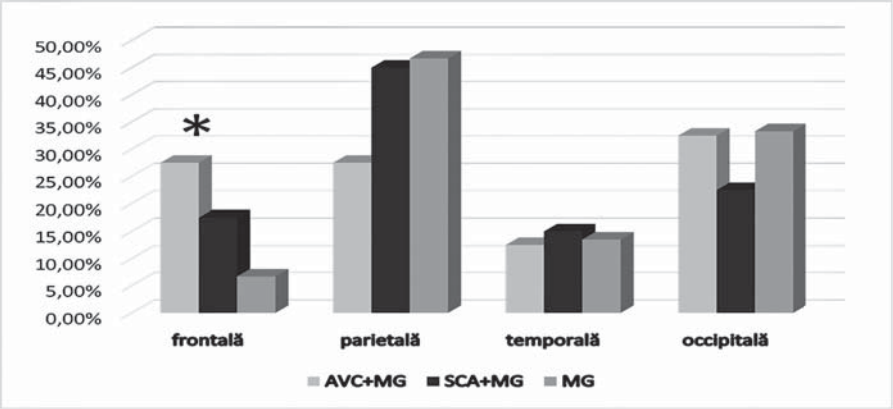
*p<0.05

Fig. 4. *Prezența aurei fără cefalee la subiecții cercetați*

Localizarea cefaleei a fost preponderent frontală în 27.5% (11 p) de cazuri din grupa AVC+Mg, 17.5% (7 p.) din grupul SCA+Mg, 6.7% (1 p.) din grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai mare în grupa AVC+Mg, comparativ cu grupa migrenă pură (p<0.05, t=2.13). Celelalte tipuri de localizări (parietală, occipitală, temporală), fără diferențe statistice semnificative între grupe *(fig. 5)*.

Analiza parametrului de lateralizare a cefaleei a evidențiat localizarea preponderent pe dreapta în 22.5% (9 p.) de cazuri în grupa AVC+Mg, 2.5% (1 p.) în grupa SCA+Mg, 6.7% (1 p.) în grupa migrenă, deci statistic semnificativ mai frecvent în grupa AVC+Mg, comparativ cu grupa SCA+Mg (p<0.01, t=2.83); lateralizare preponderent pe stânga au prezentat 22.5% (9 p.) din cazuri în grupa AVC+Mg, 47.5% (19 p.) de cazuri în grupa SCA+Mg, 33.3% (15 p.) de cazuri în grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai frecvent în grupa SCA+Mg comparativ cu grupa AVC+Mg (p<0.05, t=2.42). Fără tendință de lateralizare (localizare bilaterală) nu s-au observat anumite diferențe statistice.

Caracter preponderent pulsatil al cefaleei au prezentat 85% (34 p) în AVC+Mg și 100% în grupele SCA+Mg și grupa migrenă pură, deci statistic sem-



*p<0.05

Fig. 5. *Localizarea cefaleei la subiecții cercetați*

nificativ mai scăzut în grupa AVC+Mg comparativ cu grupa SCA+Mg (p<0.01, t=2.65) și grupa migrenă pură (p<0.05, t=2.65).

Comportament specific migrenos au prezentat 90% (36 p.) din subiecții grupei AVC +Mg și 100% din subiecți în grupele SCA+Mg, fiind statistic semnificativ mai scăzut în grupa cu AVC+Mg, comparativ cu grupa cu SCA+Mg (p<0.001, t=11.92) și cu grupa de subiecți cu migrenă pură (p<0.05, t=2.10).

Anamnestic eredocolateral de cefalee au prezentat 55% (22 p.) de cazuri cu subiecți din grupa AVC+Mg, 42.5% (17 p.) de cazuri cu subiecți din grupa SCA+Mg, 80% (12 p.) de cazuri cu subiecți din grupa migrenă pură, fiind statistic semnificativ mai crescut în grupa migrenă pură, comparativ cu grupa SCA+Mg (p<0.01, t=2.83).

Frecvența medie a zilelor cu administrare de medicamente pentru calmarea acceselor de cefalee și absenteism de la serviciu nu au evidențiat anumite particularități.

Analiza parametrului de absenteism de la serviciu, școală sau viața socială din cauza acceselor de cefalee a constatat o frecvență medie a zilelor absentate în grupa AVC+Mg de 1.07±1.96 zile/lună, 0.17±0.81 zile/lună în grupa SCA+Mg, 0.86±1.3 zile/lună în grupa migrenă pură, indicele fiind statistic semnificativ mai înalt în grupa AVC+Mg comparativ cu grupa SCA+Mg (p=0.023).

Concluzii

1. Cercetarea noastră a constatat la pacienții din grupa *accident vascular cerebral și migrenă* aură vizuală – „scotoame" semnificativ mai frecvent, comparativ cu pacienții din grupa *sindrom coronarian acut și migrenă*, precum și cu cei din grupa *migrenă pură*.

2. Analiza efectuată ne-a demonstrat că la subiecții cu *accident vascular cerebral și migrenă* accesul de migrenă a debutat la o vârstă mai mare (23.77 ani), cu o intensitate mai înaltă a acceselor de cefalee, localizare preponderent frontală, lateralizare mai frecventă pe dreapta, cu o prezență mai rară a simptomelor asociate de grețuri și/sau vomă, cât și a caracterului pulsatil și comportamentului migrenos față de grupa de pacienți cu *sindrom coronarian acut și migrenă* și grupa cu *migrenă pură*.

3. Studiul dat a constatat ca pacienții cu *accident vascular cerebral și migrenă* prezintă aură fără cefalee semnificativ mai frecvent (92,3%), comparativ cu pacienții din grupa *sindrom coronarian acut și migrenă* (37,5%), și față cu cei din grupa *migrenă pură* (14,8%).

Bibliografie

1. Bousser MG, Welch K. Relation between migraine and stroke. Lancet Neurol 2005;4:533–42.
2. Welch KM. Relationship of stroke and migraine. Neurology. 1994;44(10 Suppl 7):S33-6. Epub 1994/10/01.
3. Kurth T., Schurks M., Logroscino G., et.al. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. BMJ. 2008;337:636-40.
4. Oral contraception and increased risk of cerebral ischemia or thrombosis. Collaborative group for the study of stroke in young women. N Engl J Med. 1973;288(17):871-8. Epub 1973/04/26.
5. Kurth T, Gaziano J, Cook N, et al. Migraine and Risk of Cardiovascular Disease in women. JAMA. 2006;296:283-91.
6. Kurth T, Gaziano MJ, Dinier H-C. Migraine and Risk of Cardiovascular Disease in Men. Arch Intern Med. 2007;167:795-801.
7. Stang P, Carson A, Rose K, et al. Headache, cerebrovascular symptoms, and stroke. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. NEUROLOGY. 2005;64:1573–7.
8. Kruit M.C., van Buchem M.A., Hofman P.A.M., et.al. Migraine as a Risk Factor for Subclinical Brain Lesions. JAMA. 2004;291(4):427-34.
9. Rose KM, Carson AP, Sanford CP, al. e. Migraine and other headaches: associations with Rose angina and coronary heart disease. Neurology. 2004;63(12):2233-9.
10. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia. 2013;33(9):629-808.