

CZU: 616.857-07

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.3-74.41>

ROLUL SIMPTOMELOR ASOCIATE MIGRENEI ÎN PATERNUL CLINIC AL DURERII MIGRENOASE

²Cornelia GUZUN - med. rez.,¹Stela ODOBESCU - dr. hab. șt. med., conf. cercet.,¹Oxana GROSU - dr. șt. med., cercet. șt.¹Lilia ROTARU - dr. șt. med., conf. cercet.,

Ion MOLDOVANU - dr. hab. șt. med, prof. univ.

¹Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova²Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Neurologie nr. 1,

Chișinău, Republica Moldova

e-mail: oxana.grosu.md@gmail.com

Rezumat.

Migrena este o tulburare a integrării stimulilor (somatosenzoriali, vizuali, auditivi, olfactivi) care ulterior pot determina apariția diverselor combinații de simptome: cefalee, fotofobie, fonofobie, greață/vomă, osmofobie.

Scopul cercetării: constă în evidențierea particularităților fenomenului algic (frecvența, durata și severitatea simptomelor migrenei) în funcție de simptomele asociate la pacienții cu migrenă.

Materiale și metode: În studiul transversal au fost incluși 94 pacienți cu migrenă episodică frecventă și cronică. Metode de cercetare utilizate: clinice, descriptivă, statistică. Ca instrument de cercetare au fost utilizate chestionarele de evaluare ale pacienților cu migrenă. Datele primare au fost introduse în programe Excel și prelucrate în MedCalc.

Rezultate și discuții: În cadrul cercetării realizate a fost observată prezența unei corelații pozitive statistic semnificative dintre fonofobie și caracterul pulsatil al durerii de cap. Corelații pozitive statistic semnificative au fost identificate dintre durata accesului de migrenă (în ore) și unele simptome asociate migrenei, așa ca: neliniștea, lipsa de aer.

Concluzii: Astfel, intensitatea și nu durata durerii de cap poate fi activatorul majorității, dar nu a tuturor simptomelor asociate. Acest studiu a demonstrat importanța clinică a fenomenului algic și simptomelor asociate migrenei. Pentru a evidenția specificul atacurilor de migrenă și a elucida particularitățile acestora, studierea fenomenelor vegetative asociate fenomenului algic reprezintă o parte deosebit de importantă în vederea stabilirii diagnosticului corect.

Cuvinte-cheie: migrenă, simptome asociate, intensitatea accesului de migrenă, durata accesului de migrenă.

Summary: The role of migraine-associated symptoms in the clinical picture of migraine pain.

Migraine is a disorder of multisensory integration of somatosensory, visual, auditory, olfactory stimuli, which subsequently can lead to various combinations of symptoms: headache, photophobia, phonophobia, nausea/vomiting, osmophobia.

The purpose of the study: To isolate the characteristics of pain phenomenon (frequency, duration, and severity of migraine symptoms) in relation to associated symptoms in migraine patients.

Materials and Methods: 94 patients with frequent episodic and chronic migraine were included in a cross-sectional study. Research methods used: clinical, descriptive, statistical. Migraine patient questionnaires were used as a research instrument. Primary data were entered into Excel programs and processed in MedCalc.

Results and discussion: A statistically significant positive correlation between phonophobia and throbbing headache was observed in the conducted study. Statistically significant positive correlations were found between the duration of a migraine attack (in hours) and some migraine-related symptoms, such as: anxiety, shortness of breath.

Conclusions: Thus, intensity rather than duration of headache may be the trigger for most, but not all, of the associated symptoms. This study demonstrated the clinical significance of the pain phenomenon and symptoms associated with migraine. In order to isolate the specificity of migraine attacks and elucidate their features, the study of autonomic symptoms accompanying the pain phenomenon is a particularly important part of establishing a correct diagnosis.

Key words: migraine, associated symptoms, migraine attack intensity, migraine attack duration.

Резюме: Роль мигрень-ассоциированных симптомов в клинической картине мигренозной боли.

Мигрень — это нарушение мультисенсорной интеграции соматосенсорных, зрительных, слуховых, обонятельных стимулов, которое впоследствии может привести к различным комбинациям симптомов: головная боль, фотофобия, фонофобия, тошнота/рвота, осмофобия.

Цель исследования: выделить характеристики болевого феномена (частота, продолжительность и тяжесть симптомов мигрени) в связи с сопутствующими симптомами у пациентов с мигренью.

Материалы и методы: В кросс-секционное исследование были включены 94 пациента с частой эпизодической и хронической мигренью. Исползованные методы исследования: клинические, описательные, статистические.

ские. В качестве инструмента исследования использовались опросники пациентов с мигренью. Первичные данные были введены в программы Excel и обработаны в MedCalc.

Результаты и обсуждение: В проведенном исследовании наблюдалась статистически значимая положительная корреляция между фонофобией и головной болью пульсирующего характера. Статистически значимые положительные корреляции были обнаружены между продолжительностью приступа мигрени (в часах) и некоторыми симптомами, связанными с мигренью, такими как: беспокойство, одышка.

Выводы: таким образом, интенсивность, а не продолжительность головной боли может быть пусковым механизмом для большинства, но не всех сопутствующих симптомов. Это исследование продемонстрировало клиническое значение болевого феномена и симптомов, ассоциированных с мигренью. Для того чтобы выделить специфику приступов мигрени и выяснить их особенности, изучение вегетативных явлений, сопровождающихся болевым феноменом, является особенно важной частью установления правильного диагноза.

Ключевые слова: мигрень, сопутствующие симптомы, интенсивность приступа мигрени, продолжительность приступа мигрени.

Introducere.

Migrena este considerată o tulburare a integrării stimulilor (somatosenzoriali, vizuali, auditivi și olfactivi) care ulterior pot determina apariția diverselor combinații de simptome [10,31]. Cel mai proeminent este sindromul algic (cefalee) care poate fi acompaniat de diverse semne asociate: fotofobie, fonofobie și greață/vomă, osmofobie. Termenul de *fotofobie* provine din greacă: *photo* – lumină și *phobia* – frică, deci, „frică de lumină” și a fost definită ca „sensibilitate anormală la lumină” [33, 30]. Estimările prevalenței fotofobiei în timpul accesului de migrenă variază de la 50% la 98% [38, 4]. Au fost identificate trei mecanisme prin care lumina interacționează cu sistemul nociceptiv. Prima cale a fost descrisă de Okamoto et al., în baza căreia după stimularea cu lumină puternică a fost observată activarea neuronilor în nucleul trigeminal caudal (NTC) prin fotoreceptori ai retinei, producând vasodilatație oculară și activarea neuronilor nociceptivi din cadrul vaselor sangvine. A doua cale pentru fotofobie descrie o conexiune directă dintre celulele ganglionare retiniene fotosensibile intrinseci (IPRGCs) și neuronii talamici, aceștia din urmă activându-se atât la stimuli nociceptivi, cât și la cei luminoși, ulterior proiectându-se difuz în cortexul senzitiv și asociativ [24, 30]. Recent a fost identificată de Nosedo et al. a treia cale, care nu implică nervul optic ci anume celulele ganglionare retiniene fotosensibile intrinseci (IPRGCs) din iris, care pot avea legătură cu fibrele aferente ale trigemenului, ocolind nervul optic, proiectându-se direct pe neuronii talamici, ulterior în multiple regiuni corticale numiți „neuroni ai fotofobiei” [26].

Fonofobia este definită ca hipersensibilitate la stimuli auditivi, implicând o senzație de disconfort sau durere [34] și afectează aproximativ 52%-82% pacienți în timpul unui atac de migrenă [38], iar aproximativ $\frac{3}{4}$ din ei raportează fonofobie chiar și în timpul perioadelor fără cefalee [36]. Substratul neuroanatomic pentru hipersensibilitate sonoră implică neuronii talamici, care se activează la stimuli nociceptivi și auditivi și se proiectează spre cortexul auditiv. Neuronii

senzitivi localizați în nucleii posteriori și laterali ai talamusului au proiecții corticale difuze, inclusiv spre cortexul auditiv primar și cortexul asociativ temporo-parieto-occipital [25].

Greața este un simptom comun și invalidant al migrenei. Conform literaturii de specialitate apariția greții este legată de conexiunea dintre neuronii trigemen și nucleul tractului solitar (NTS) al trunchiului cerebral. Totuși, greața poate fi deja prezentă în faza premonitorie [15]. Are loc activarea NTS ce primește informații de la aferențele vagale și aria postrema [41], nucleului motor dorsal al nervului vag ce determină relaxarea sfincterului esofagian inferior și a fundului gastric precedând voma [13] și nucleului ambigu- unul dintre componentele respiratorii implicat în actul de vomă [23].

Osmofobia reprezintă sensibilitatea la mirosuri în timpul și între atacurile de migrenă și este prezentă la aproximativ 25% dintre pacienți în timpul atacurilor de migrenă [18]. Rolul fundamental în apariția osmofobiei îl au neuronii talamici, care se proiectează pe mai multe arii corticale, în special pe cortexul olfactiv [25].

Aproximativ 60 - 70% dintre pacienții cu migrenă prezintă *alodinie cutanată* (AC) în timpul atacurilor [21, 1], ce constituie o durere, care apare în urma aplicării unor stimuli non dolori asupra pielii [22]. Mecanisme fiziopatologice implicate în apariția alodiniei cutanate țin de *fenomenul de sensibilizare centrală*: celulele din cornul posterior fără legătură cu senzorii periferici, rămân conectate la alte celule și la căile de transmitere la nivelul măduvei spinării, devin hiperexcitabile și își cresc, în timp, rata descărcărilor spontane de impulsuri; inflamația nociceptorilor produce sensibilizarea, desensibilizarea sau modificarea potențialelor praguri realizând hiperalgezia primară, alodinia, durerea spontană.

Pacienții cu migrenă raportează o *încordare musculară cervicală* (zonă extratrigeminală), care poate apărea în oricare dintre fazele migrenei [3]. Potrivit unui studiu, prevalența durerii cervicale în migrenă s-a determinat de a fi de 70,5% [5], iar frecvența mai înal-

tă este specifică pentru pacienții cu vârsta 30-49 ani. Sensibilitatea musculară cervicală în cadrul atacului de migrenă s-a dovedit a fi legată în mod specific de hiperestezie musculară, inclusiv a mușchilor sternocleidomastoidian, suboccipital și temporal [9]. Acest fapt sugerează transmiterea și răspândirea durerii prin interacțiune trigemino-cervicală, rezultând simptome de hiperalgezie și alodinie (complexul trigemino-cervical).

Scopul cercetării constă în evidențierea particularităților simptomelor asociate la pacienții cu migrenă (frecvența, durata și severitatea simptomelor asociate migrenei).

Obiectivele cercetării:

1. Analiza corelației dintre intensitatea și caracterul durerii de cap la pacienții cu migrenă și gradul simptomelor asociate migrenei.

2. Studiul legăturii dintre simptomele asociate migrenei și caracterul durerii, cât și durata ei în acces.

Materiale și metode:

În cadrul studiului transversal au fost examinați retrospectiv 94 de pacienți cu migrenă episodică frecventă și cronică care respectau criteriile de diagnostic ale migrenei conform Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice, ediția 3ICHD-3. Studiul a fost efectuat în cadrul Centrului de Cefalee și Tulburări Vegetative al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Dionid Gherman”.

Criterii de includere în studiu: pacienți cu diagnosticul de migrenă; pacienții cooperanți, care au dat acordul de participare în studiu; pacienți cu vârstă <18 ani.

Criterii de excludere din studiu: pacienți cu vârstă <18 ani; pacienții necooperanți, lipsa acordului de participare în studiu; pacienți care urmează tratament psihotrop mai mult de 1 lună; pacienți cu patologii organice (în special diabet zaharat, disfuncție tiroidiană sau alte tulburări endocrine; patologie cardiovasculară; pulmonară și altele); pacienți cu polineuropatie, radiculopatie sau operați de hernii vertebrale; pacienți cu traume ale membrilor inferioare; pacienții care fac abuz de alcool. Din numărul total de 94 cazuri analizate, conform criteriilor de includere și de excludere din studiu, am selectat 68 (72,34%) pacienți pentru lotul de bază cu cele mai frecvente asociații ale simptomelor dintre care 12 (12,77%) pacienți cu fenomene asociate {(fotofobie, fonofobie, osmofobie); (fonofobie, osmofobie); (fotofobie, fonofobie)}; 13 (13,83%) pacienți cu fenomene asociate de greață, fotofobie, fonofobie, vomă, osmofobie; 18 (19,15%) pacienți cu fenomene asociate de greață, fotofobie, fonofobie; 13 (13,83%) pacienți cu fenomene asociate de greață, fonofobie; 12 (12,77%) pacienți cu fenomene asociate de greață, fotofobie, fonofobie, osmofobie.

Rezultatele cercetării sunt prezentate prin valori relative, medii și raport. Semnificația rezultatelor a fost determinată pentru valorile medii prin deviația standard și testul de semnificație p. Semnificația valorilor relative a fost determinată prin calcularea Chi-pătrat și Î pentru 95% de semnificație a rezultatelor și pragul de semnificație „p”. Pentru a determina legătura dintre 2 caracteristici a fost utilizată metoda de corelație. Unele rezultate sunt prezentate prin tabele și diagrame.

Rezultate:

În studiu au fost incluși 68 pacienți cu migrenă, dintre care 6 (12,8%) bărbați și 62 (87,2%) femei. Vârsta medie în grupul total este de $31,90 \pm 8,04$ ani, vârsta minimă fiind 18 ani, vârsta maximă - 48 ani. Vârsta medie în grupul femeilor este de $32,34 \pm 8,24$ ani, iar în grupul bărbaților $27,33 \pm 3,27$ ani. S-a constatat că în studiu prevalează femeile, raportul fiind de 1:7.

Evaluarea corelațiilor dintre intensitatea durerii de cap și gradul simptomelor asociate migrenei

Figura 1 reflectă intensitatea durerii de cap evaluată pe o scală de la 0-10 și exprimată ca moderată (4-6/10), severă (7-9/10), foarte severă (10/10) după Scala Numerică Analogică (din maximum 10 puncte) față de gradul simptomelor asociate (0-3) cu χ^2 valori semnificative afișate.

Intensitatea durerii de cap a fost evaluată pe o scală de la 0-10, 10 fiind dureri insuportabile după Scala Numerică Analogică (din maximum 10 puncte). Simptomele asociate atacului de migrenă (greață, vomă, fotofobie, fonofobie, dureri și încordarea mușchilor cervicali, un ochi lăcrimează, neliniște, amețeli și pierderea conștienței, panică, lipsă de aer, ambii ochi lăcrimează, nasul curge sau este astupat) au fost clasificate pe o scală de la 0-3, variind de la nici una până la ușoară, moderată și severă. Au fost identificate corelații pozitive dintre intensitatea durerii de cap și simptome asociate ca: greață ($r = 0,36$, $p < 0,05$), vomă ($r = 0,25$, $p < 0,05$), fotofobie ($r = 0,36$, $p < 0,05$), fonofobie ($r = 0,52$, $p < 0,0001$), neliniște ($r = 0,24$, $p < 0,05$), panică ($r = 0,26$, $p < 0,05$). Astfel, cu cât mai înaltă este intensitatea durerii de cap, cu atât mai pronunțat este gradul simptomelor asociate: greață, vomă, fotofobie, fonofobie, neliniște, panică. Alte corelații semnificativ statistice nu au fost constatate.

Evaluarea corelațiilor dintre durata durerii de cap și simptomele asociate migrenei

Spre deosebire de intensitatea durerii de cap, s-au observat corelații pozitive dintre durata durerii de cap (accesului) în ore și așa simptome asociate migrenei ca: neliniște ($R_{xy} = +0,34$, $p < 0,01$), lipsă de aer ($R_{xy} = +0,33$, $p < 0,01$).

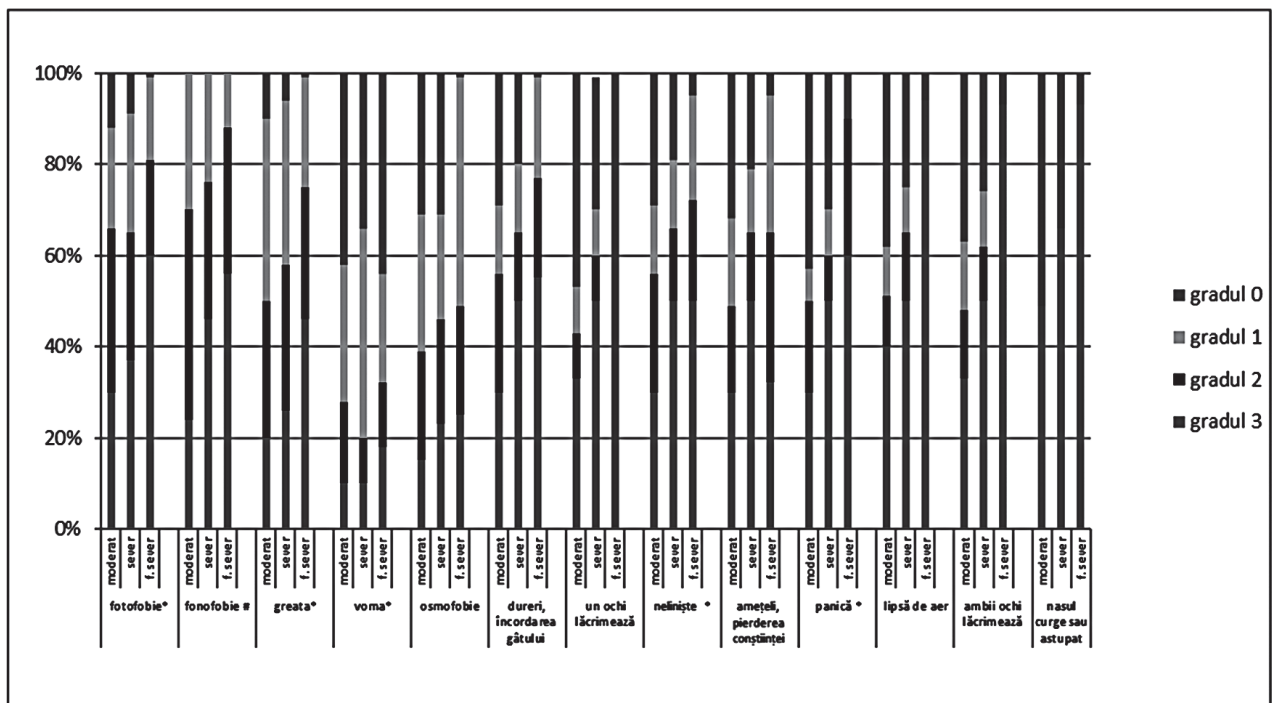
* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ # $p < 0,0001$

Figura 1. Intensitatea durerii de cap exprimată ca moderată (4-6 /10), severă (7-9 /10), foarte severă (10/10) vis-a-vis de gradul simptomelor asociate (0-3) cu χ^2 valori semnificative afișate.

Tabelul 1.

Corelațiile dintre caracterul durerii de cap și simptomele asociate migrenei.

Variabila	N	Zvâcnește	Apăsătoare	Înțepătoare	Pulsatilă	Strânge	Arzătoare	Împușcătoare	Surdă
Greață	56	Rxy=+0,28 *	Rxy=+0,27*	Rxy=+0,06	Rxy=+0,35 **	Rxy=+0,23	Rxy=+0,06	Rxy=+0,20	Rxy=+0,09
Vomă	13	Rxy=+0,46 ***	Rxy=+0,07	Rxy=+0,07	Rxy=+0,32 **	Rxy=+0,04	Rxy=+0,07	Rxy=+0,04	Rxy=+0,20
Fonofobie	53	Rxy=+0,17	Rxy=+0,34**	Rxy=+0,27 *	Rxy=+0,46 ***	Rxy=+0,10	Rxy=+0,11	Rxy=+0,09	Rxy=+0,20
Fotofobie	68	Rxy=+0,24*	Rxy=+0,42, ***	Rxy=+0,26 *	Rxy=+0,54#	Rxy=+0,25 *	Rxy=+0,17	Rxy=+0,15	Rxy=+0,20
Osmofobie	30	Rxy=+0,42 ***	Rxy=+0,16,	Rxy=+0,25 *	Rxy=+0,39 ***	Rxy=+0,10	Rxy=+0,11	Rxy=+0,20	Rxy=+0,17
dureri și încordarea gâtului	33	Rxy=+0,28 *	Rxy=+0,37 **	Rxy=+0,23 **	Rxy=+0,32 **	Rxy=-0,07	Rxy=+0,06	Rxy=+0,17	Rxy=-0,07
un ochi lacrimăază	10	Rxy=-0,07	Rxy=+0,09	Rxy=-0,15	Rxy=+0,28 *	Rxy=+0,15	Rxy=+0,06	Rxy=-0,13	Rxy=+0,04
Neliniște	33	Rxy=+0,20	Rxy=+0,07	Rxy=+0,05	Rxy=+0,20	Rxy=+0,07	Rxy=+0,04	Rxy=+0,20	Rxy=+0,20
amețeli sau pierderea conștienței	29	Rxy=+0,07	Rxy=+0,26 *	Rxy= 0,00	Rxy=+0,11	Rxy=+0,07	Rxy=+0,20	Rxy=+0,05	Rxy=+0,15
Panică	16	Rxy=-0,18	Rxy=+0,20	Rxy=+0,06	Rxy= 0,00	Rxy=-0,13	Rxy=+0,09	Rxy=-0,17	Rxy=+0,23
Lipsa de aer	21	Rxy=+0,35 **	Rxy=+0,21	Rxy=+0,06	Rxy=+0,18	Rxy=+0,04	Rxy=-0,02	Rxy=+0,10	Rxy=+0,17
Ambii ochi lacrimăază	20	Rxy=+0,20	Rxy=+0,02	Rxy=+0,20	Rxy=+0,36 **	Rxy=+0,15	Rxy=+0,05	Rxy=+0,06	Rxy=+0,07
Nasul curge	5	Rxy=-0,17	Rxy=-0,01	Rxy=-0,04	Rxy=-0,02	Rxy=-0,18	Rxy=-0,17	Rxy=-0,07	Rxy=-0,15

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$ # $p < 0,0001$

Evaluarea corelațiilor dintre caracterul durerii de cap și simptomele asociate migrenei

Caracteristicile durerii de cap (zvâcnește, apăsătoare, înțepătoare, pulsatilă, strânge, arzătoare, împușcătoare, surdă) au fost clasificate pe o scală de la 0-3, variind de la nici una până la ușoară, moderată și severă. Patru caracteristici ale durerii de cap: zvâcnește, pulsatilă, apăsătoare, înțepătoare, au prezentat corelații pozitive statistic semnificative cu unele

simptome asociate migrenei. Rezultatele sunt indicate în tabelul 1.

De remarcat, că au fost determinate corelații pozitive semnificativ statistice dintre intensitatea durerii de cap și caracterul durerii: apăsătoare ($r = 0,28$, $p < 0,05$), înțepătoare ($r = 0,24$, $p < 0,05$) și pulsatilă ($r = 0,24$, $p < 0,05$).

Observații de interes deosebit reprezintă corelațiile pozitive statistic semnificative dintre intensitatea

durerii de cap și simptomele asociate migrenei. Relația dintre intensitatea durerii de cap și simptomele asociate migrenei în care s-a observat că intensitatea durerii de cap în migrenă a fost strâns corelată cu fotofobia, fonofobia și vomă a fost studiată în lucrarea realizată de Kelman, L., & Tanis, D. (2006) [16]. Mai multe studii recente au demonstrat o relație directă între stimularea luminii și activarea terminațiilor nervoase ale nervului trigemen [6, 27]. În urma unui studiu realizat de Eckardt LB et al., s-a determinat, că durerea indusă prin injecție intramusculară cu clorură de sodiu a ramurii oftalmice a nervului trigemen a sporit gradul de fotofobie la pacienți cu migrenă [8]. Aceleași rezultate au fost obținute într-o altă cercetare efectuată Drummond PD et al. prin aplicarea de gheață pe frunte [7].

Există o relație bidirecțională între sistemele de modulare ale durerii trigeminale și sensibilitatea la lumină prin care acestea pot interacționa la mai multe niveluri anatomice de la globul ocular spre cortex. R. Burstein et al. (2010) a identificat o zonă de convergență a căilor nociceptive trigeminale și retiniene care contribuie la apariția fotofobiei, și anume talamusul posterior. Nosedá et al. a demonstrat că neuronii de ordinul III din talamusul posterior pot recepționa fibre aferente directe de la celulele ganglionare ale retinei și trimite proiecții în diferite arii corticale, inclusiv cortexul vizual, substrat în „matricea durerii” [25]. Aceste conexiuni anatomice explică exacerbarea durerii de lumină în cadrul migrenei [26].

Pacienții cu migrenă au fost mai sensibili la sunete atât în timpul atacurilor de migrenă, cât în perioada dintre atacuri [35], iar acest fapt poate indica că fonofobia nu este cauzată exclusiv de durere, ci poate apărea independent, ceea ce este în concordanță cu faptul că persoanele cu migrenă sunt, de regulă, mai sensibili la factorii de stres ai mediului înconjurător [29]. Aceleași constatări au fost menționate în studiului efectuat de Vanagaite Vingen J et al. (1998) [35]. În studiile sale Kayan et al. au încercat să explice fonofobia în cadrul migrenei ca o manifestare care rezultă din tulburarea tranzitorie a receptorilor cohleari din cauza perturbărilor sistemului arterial vertebro-bazilar [11]. Această ipoteză, a fost contestată de alți cercetători [28, 39] care explică că aceasta s-ar putea datora unei activități sporite a locusului coeruleus noradrenergic [19] sau disfuncției nucleilor rafeului ai trunchiului cerebral, care au rolul în procesarea senzorială și patogeniza migrenei [19] și fonofobie, iar faptul că acești nuclei sunt bilaterali prezintă o explicație suplimentară pentru bilateralitatea fonofobie în migrenă.

Relația dintre gheață și durerea de cap a fost evaluată experimental la pacienții cu migrenă în numeroase studii. Într-o cercetare efectuată de Drummond P. și

Granston A. (2005), producerea durerii prin aplicarea de gheață pe tâmpile a declanșat greață, dar nu a produs greață prin aplicarea gheții pe mână la cei cu migrenă sau prin aplicarea gheții pe tâmpile la cei care nu suferă de migrenă, iar acest lucru demonstrează activarea nervului trigemen. Totodată a fost observat faptul, că cu cât atacul de migrenă este mai sever, cu atât gradul de pronunție al fenomenului de greață este mai mare, ceea ce este în concordanță cu prezenta cercetare.

Cercetarea de față demonstrează, că spre deosebire de intensitatea durerii de cap, corelații pozitive statistic semnificative au fost identificate dintre durata accesului de migrenă (în ore) și unele simptome asociate migrenei, așa ca: neliniștea, lipsa de aer. Astfel, intensitatea și nu durata durerii de cap poate fi activatorul majorității, dar nu a tuturor simptomelor asociate. Migrena și tulburarea de panică sunt două afecțiuni, care au în comun o serie de modificări fiziologice și psihologice. Coroborând studiul realizat de Walter F. (1989) a fost observat, că pacienții cu simptome de tulburare de panică (neliniște și lipsă de aer) au raportat apariția mai frecventă a durerilor de cap, precum și atacuri de migrenă de durată mai lungă la pacienții cu antecedente de migrenă [32]. Durerile de cap în migrenă pot provoca o stare de panică sau invers. Este posibil ca un atac de panică să provoace apariția unui atac de migrenă și în mod reversibil migrena poate provoca atacuri de panică: debutul imprevizibil al unui atac sever și de lungă durată de migrenă poate provoca simptome de panică și o cascadă de simptome autonome [37]. În perioada dintre crize s-a observat apariția neliniștii și fricii legate de recurența atacului [37].

În cadrul cercetării realizate a fost observată prezența unei corelații pozitive statistic semnificative dintre fonofobie și caracterul pulsatil al durerii de cap. Vanagaite Vingen J et al. (1998) a demonstrat că pacienții cu migrenă au fost mai sensibili la sunete decât pacienții fără antecedente de migrenă, atât în timpul atacurilor, cât și în perioada dintre atacuri [35]. Astfel, pacienții cu migrenă au avut praguri de audibilitate mai reduse decât cei fără migrenă. Pacienții cu durere de cap unilaterală, cu caracter pulsatil au fost mai sensibili la sunete decât pacienții cu durere de cap bilaterală cu caracter apăsător.

Pacienții descriu frecvent caracterul durerilor de cap de tip pulsatil, apăsător, înțepător, zvâcnitor, de strângere, arzător, împușcător, surd. Durerea de cap de tip pulsatil, apăsător și înțepător corelează pozitiv puternic cu majoritatea simptomelor asociate migrenei. Durerea de tip arzătoare, împușcătoare, surdă prezintă o corelație pozitivă redusă cu simptomele asociate migrenei. Durerea de tip strângere, de asemena, prezintă o corelație pozitivă redusă cu simp-

tomele asociate migrenei, cu excepția fonofobiei. Există o corelație puternică între intensitatea durerii de cap și caracterul durerii: apăsătoare, înțepătoare și pulsatilă, dar nu au fost observate corelații statistice semnificative cu tipul durerii: zvâcnitoare, strângere, arzătoare, împușcătoare și surdă. Astfel, tipul zvâcnitor, de strângere, arzător, împușcător și surd sunt acele caractere ale durerii de cap care nu corelează cu intensitatea durerii de cap și poate explica de ce durerea în migrenă este diferită de celelalte caracteristici ale durerii de cap. Această constatare susține, de asemenea, relația dintre intensitatea durerii de cap și simptomele asociate. Rezultatele obținute în cercetarea noastră sunt în concordanță cu datele unui studiu efectuat de către Kelman, L., & Tanis, D. (2006) [16].

Concluzii.

Prezența și intensitatea fenomenului algic în migrenă este asociată cu prezența și intensitatea simptomelor asociate. Pacienții cu migrenă care au avut o durată mai mare a accesului de durere de cap asociază mai frecvent simptome de neliniște și lipsă de aer. Astfel, intensitatea și nu durata cefaleei poate fi activatorul majorității, dar nu a tuturor simptomelor asociate. Acest studiu a demonstrat importanța clinică a fenomenului algic și simptomelor asociate migrenei. Pentru a evidenția specificul atacurilor de migrenă și a elucida particularitățile acestora, studierea fenomenelor vegetative acompaniate fenomenului algic reprezintă o parte deosebit de importantă în vederea stabilirii diagnosticului corect.

Contribuție. *Cercetarea este efectuată în cadrul Proiectului de Stat 20.80009.8007.01*

Bibliografie:

1. Bigal ME, Ashina S, Burstein R, et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. In: *Neurology*. 2008; nr. 70, pp.: 1525–33.
2. Burstein R, Collins B, Jakubowski M. Defeating migraine pain with triptans: a race against
3. Calhoun AH, Ford S, Millen C, Finkel AG, Truong Y, Nie Y. The prevalence of neck pain in migraine. In: *Headache*. 2010 Sep; nr. 50, pp. : 1273-1277.
4. Choi J.Y. et al. Usefulness of a photophobia questionnaire in patients with migraine. In: *Cephalalgia*. 2009, vol. 29, p. 953-959.
5. De Queiroz LP, Rapoport AM, Sheftell FD. Clinical characteristics of migraine without aura. In: *Arq Neuropsiquiatr*, 1988, nr. 56 (1), pp.: 78–82.
6. Dolgonos S, Ayyala H, Evinger C. Light-induced trigeminal sensitization without central visual pathways: another mechanism for photophobia. In: *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; nr. 52, pp.: 7852–7858.
7. Drummond PD, Woodhouse A. Painful stimulation of the forehead increases photophobia in migraine sufferers. In: *Cephalalgia*. 1993; nr.13, pp.: 321–324.
8. Eckardt LB, McLean JM, Goodell H. Experimental studies on headache: the genesis of pain from the eye. In: *Res Publ-Assoc Res Nerv Ment Dis*. 1943; nr. 23, pp.: 209–227.
9. Fernandez-de-Las-Penas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Pareja JA. Side-to-side differences in pressure pain thresholds and pericranial muscle tenderness in strictly unilateral migraine. In: *Eur J Neurol*. 2008; nr. 15, pp.: 162-168.
10. Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., & Akerman, S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. In: *Physiological Reviews*. 2017, nr. 97(2), pp.: 553–622. doi:10.1152/physrev.00034.2015.
11. Hood JD, Kayan A. Neuro-otology and migraine. In: Blau JN, editor. *Migraine*. London: Chapman and Hall, 1987, pp.: 597-611.
12. Horiuchi J., McDowall L.M., Dampney R.A. Vasomotor and respiratory responses evoked from the dorsolateral periaqueductal grey are mediated by the dorsomedial hypothalamus. In: *J. Physiol Lond*. 2009; nr. 587: pp.: 5149–5162. doi: 10.1113/jphysiol.
13. Hyland N.P., Abrahams T.P., Fuchs K., Burmeister M.A., Hornby P.J. Organization and neurochemistry of vagal preganglionic neurons innervating the lower esophageal sphincter in ferrets. In: *Comp Neurol*. 2001; nr.430, pp.:222–234. doi: 10.1002/1096-9861(20010205).
14. Kannan H., Yamashita H. Connections of neurons in the region of the nucleus tractus solitarius with the hypothalamic paraventricular nucleus: their possible involvement in neural control of the cardiovascular system in rats. In: *Brain Res*. 1985; nr. 329, pp.: 205–212. doi: 10.1016/0006-8993(85)90526-8.
15. Kaube H, Keay KA, Hoskin KL, Bandler R, Goadsby PJ. Expression of c-Fos-like immunoreactivity in the caudal medulla and upper cervical cord following stimulation of the superior sagittal sinus in the cat. In: *Brain Res*. 1993; nr. 629, pp.: 95–102. doi: 10.1016/00
16. Kelman L, Tanis D. The relationship between migraine pain and other associated symptoms. In: *Cephalalgia*. 2006; nr. 26, pp.: 548–553.
17. Kelman L. Migraine pain location: a tertiary care study of 1283 migraineurs. In: *Headache*. 2005, nr. 45, pp.: 1038–1047.
18. Kelman L. The place of osmophobia and taste abnormalities in migraine classification: a tertiary care study of 1237 patients. In: *Cephalalgia*. 2004 ; nr. 24, p.940.
19. Lance JW, Lambert GA, Goadsby PJ, Duckworth JW. Brain-stem influences on the cephalic circulation: experimental data from cat and monkey of relevance to the mechanism of migraine. In: *Headache*. 1983; nr. 23, p.258.
20. Lebensohn JE. The nature of photophobia. In: *Arch Ophthalmol*. 2017, nr.12, pp.: 380–383. doi: 10.1001/archophth.1934.00830160084010.
21. Lipton R.B., Bigal ME, Ashina S., Burstein R., Silberstein S., Reed M.L. Cutaneous allodynia in the migraine population. In: *Ann Neurol*. 2008; nr. 63, pp.: 148–158.
22. MODOVANU, Ion, ODOBESCU, Stela, CONCESCU, Diana. Alodinia cefalică și extracefalică la pacienții cu migrenă cronică: studiu multimodal al sensibilită-

- ții. In: *Anale Științifice ale USMF "Nicolae Testemițanu". Ed. a 10-a. Chișinău: CEP Medicina, 2009, vol. 3: Probleme actuale în medicina internă, pp. 312-318.*
23. Nakazawa K., Umezaki T., Zheng Y, Miller A.D. Behaviors of bulbar respiratory interneurons during fictive swallowing and vomiting. In: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; nr. 120: pp.: 412–418. doi: 10.1016/S0194-5998(99)70285-8.
24. Noseda R, Constandil L, Bourgeois L, et al. Changes of meningeal excitability mediated by corticotrigeminal networks: a link for the endogenous modulation of migraine pain. In: *J Neurosci.* 2010; nr. 30(43), pp.: 14420–14429.
25. Noseda R, Jakubowski M, Kainz V, Borsook D, Burstein R. Cortical projections of functionally identified thalamic trigeminovascular neurons: implications for migraine headache and its associated symptoms. In: *J Neurosci.* 2011; nr. 31(40), pp.: 14204–14217.
26. Noseda R., Burstein R. Advances in understanding the mechanisms of migraine-type photophobia. In: *Curr Opin Neurol.* 2011, vol. 4, p. 197-202.
27. Okamoto K, Tashiro A, Chang Z, Bereiter DA. Bright light activates a trigeminal nociceptive pathway. In: *Pain.* 2010; nr. 149, pp.: 235–242.
28. Olsson JE. Neurotologic findings in basilar migraine. In: *Laryngoscope* 1991; nr. 101, pp.: 1-41.
29. Rojahn J, Gerhards F. Subjective stress sensitivity and psychological responses to an aversive auditory stimulus in migraine and control subjects. In: *J Behav Med.* 1986; nr. 9, pp.: 203-12.
30. Schmidt T.M., Chen S.K., Hattar S. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: many subtypes, diverse functions. In: *Trends Neurosci.* 2011, vol. 34, p. 572-580.
31. Schwedt, T. J. (2013). Multisensory integration in migraine. *Current Opinion.* In: *Neurology*, nr. 26(3), pp.: 248–253. doi:10.1097/wco.0b013e328360ed
32. Stewart, W. F., Linet, M. S., & Celentano, D. D. Migraine headaches and panic attacks. In: *Psychosomatic Medicine, 1989, nr. 51(5), pp.: 559–569.* doi:10.1097/00006842-198909000-00007.
33. Trobe J.D. Photophobia in anterior visual pathway disease. In: *J Neuroophthalmol.* 2002, vol. 22, p. 1-2.
34. Tschiasny K. Stapedioparalytic phonophobia („hyperacusis”) in a deaf ear. *Laryngoscope (St Louis)* 1949, nr. 59, pp.: 886-903.
35. Vanagaite Vingen J, Pareja JA, Wren. Oslo. ISSN 0333-1024. 0, white LR, stovner LJ. Phonophobia in migraine. 1998; nr. 18, p. 243.
36. Vingen J.V., Pareja J.A., Storen O., White L.R., Stovner L.J. Phonophobia in migraine. In: *Cephalalgia.* 1998; nr. 18, pp.: 243–249.
37. VonKorff MR, Eaton WW, Keyl PM: The epidemiology of panic attacks and panic disorders. In: *Am J Epidemiol.* 1985, nr. 122(6), pp.: 970-981.
38. Wober-Bingol C, Wober C, Karwautz A, Auerith A, Srim M, Zebenholzer K, Aydinkoc K, Kienbacher C, Wanner C, Wessely P. Clinical features of migraine: a cross-sectional study in patients aged three to sixty-nine. In: *Cephalalgia.* 2004; nr. 24, pp.: 12–17.
39. Woodhouse, A., & Drummond, P. D. *Mechanisms of Increased Sensitivity to Noise and Light in Migraine Headache.* In: *Cephalalgia, 1993, nr. 13(6), pp.: 417–421.* doi:10.1046/j.1468-2982.1993.1306417.x.
40. Wu, Y., & Hallett, M. *Photophobia in neurologic disorders.* In: *Translational Neurodegeneration, 2017, nr. 6(1).* doi:10.1186/s40035-017-0095-3.
41. Yuan CS, Barber WD. Area postrema: gastric vagal input from proximal stomach and interactions with nucleus tractus solitarius in cat. In: *Brain Res Bull.* 1993; nr. 30(1–2), pp. : 119–125.