

6. Iezzi T., Duckworth M.P., Adams H.E. „Somatoform and Factitious Disorders”, 2002, Part II, chapter 9, p. 211-258.
7. Kanaan R., Armstrong D., Barnes P., Wessely S. In the psychiatrist’s chair: how neurologists understand conversion disorder. //J. Brain, 2009, 132:2889–2896.
8. Reuber M., Mitchell A.J., Howlett S.J., Crimlisk H.L., Grunewald R.A. Functional symptoms in neurology: questions and answers. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2005, 76:307–314.
9. Reuber M., Pukrop R., Derfuss R., et al. Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. //J. Neurol. Neurosurgery Psychiatry, 2003, 75:743–748.
10. Schmahmann J.D., Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. //J. Brain, 2006, 129, p. 290–292.
11. Schmahmann J.D., Sherman J.C. The cerebellar cognitive affective syndrome. //J. Brain, 1998, 121, p. 561–579.
12. Sharpe M. Medically unexplained symptoms and syndromes. //Clin. Med., 2002, 2:501–504.
13. Stone J., Warlow C., Sharpe M. Functional weakness: clues to mechanism from the nature of onset. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2011.
14. Stone J., Zeman A., Simonotto E., Meyer M., Azuma R., Flett S., Sharpe M. fMRI in Patients With Motor Conversion Symptoms and Controls With Simulated Weakness. //J. Psychosomatic Medicine, 2007, 69:961-969.
15. Tavano A., Grasso R., Gagliardi C., Triulzi F., Bresolin N., Fabbro F., Borgatti R. Disorders of cognitive and affective development in cerebellar malformations. //J. Brain, 2007, 130, p. 2646-2660.
16. Zeman A. Conversion hysteria: towards a cognitive neuropsychological account. //J. Brain, 2001, 124:232-240.
17. Якубик А. „Истерия”, 1982, 5.3:192-209.

ESTE OARE ICTUSUL ISCHEMIC CEREBRAL MAI SEVER LA PACIENȚII CU MIGRENĂ?

Ion Moldovanu, Violeta Maticiu
MSP Institutul Neurologie și Neurochirurgie

Summary

Is ischemic stroke more severe in patients with migraine?

Migraine headache is a negative impact on quality of life, manifested especially in young people. Contemporary studies confirm more convincing association between migraine and brain lesions. This study demonstrated that the severity of motor is more severe in patients who have suffered stroke migraine sufferers compared with patients suffering from other types of headache or no headache.

Rezumat

Migrena este o cefalee cu impact negativ asupra calității vieții, manifestându-se în special la persoanele tinere. Studiile contemporane confirmă tot mai convingător asocierea dintre migrenă și afectarea cerebrală. Prezentul studiu a demonstrat, că gradul de severitate motor este mai sever la pacienții, care au suportat accident cerebro-vascular suferinzi de migrenă, comparativ cu pacienții, care suferă de alt tip de cefalee sau fără cefalee.

Actualitatea

Migrena este cea mai frecventă cefalee la adulții tineri, cu o prevalență estimată la 4% înainte de pubertate și tocmai 25% la femei după 30 de ani. [1]. În Republica Moldova, conform datelor epidemiologice recente, prevalența migrenei în mediul rural este de 22%, în mediul urban – 18%, iar migrena cronică în general a constituit 4.01 % [2].

Interacțiunea dintre migrenă și ictus ischemic este o problemă actuală, căreia i se acordă din ce în ce tot mai multă atenție. Recentele studii vin cu argumente convingătoare, unde este demonstrată relația între ictus și migrena. Studiile contemporane au arătat incidența ictusului migrenos, care din numărul total de accidente cerebrovasculare (AVC) poate constitui cca 0,8 % în toate categoriile de vârstă și peste 4% a accidentelor ischemice cerebrale la pacienții sub 50 ani [3]. Interacțiunea migrena - ictusul ischemic prezintă o corelație semnificativă, care demonstrează majorarea riscului de ictus ischemic cerebral la pacienți cu migrenă.

Studiile de caz-control, confirmă asocierea mai frecventă între ictusul ischemic și migrenă (în special migrena cu aură), care se consideră a fi factor de risc pentru ictusul ischemic [1]. Femeile cu migrenă au un risc mărit de afectare a substanței albe (OR 2.1; 95%), pacienții migrenosi, de asemenea, au o prevalență mai mare de afectare a trunchiului cerebral (4.4% vs. 0,7% $P=0.04$) [4].

Unele studii au stabilit, că migrena, în special migrena cu aură, este asociată cu un risc nefavorabil cardiovascular, deoarece are loc activarea factorilor protrombotici și vasoactivi în perioada crizei. [5].

Printre varietatea de mecanisme presupuse, care pot induce un accident ischemic în timpul atacului de migrenă sunt: depresia corticală răspândită, vasospasmul și hipercoagulabilitatea. [6]. Welch a definit patru categorii de legături între migrenă și ictus ischemic cerebral [7,8].

Categoria I. „Coexistența ictusului și a migrenei”. Accidentul cerebral ischemic are loc la pacienții cu migrenă, însă în afara crizei de migrenă. Adică, pacienții cu istoric migrenos, fac un accident ischemic cerebral, cauzat de alți factori, cum ar fi: sursă cardioembolică, ateroscleroză sau afectări microvasculare precum diabetul zaharat sau hipertensiunea arterială.

Categoria II include:

A) „Migrenă simptomatică”. În cazul „migrenei simptomatice”, leziunile structurale, precum malformațiile artereo-venoase, cauzează simptome similare atacului de migrenă cu aură și stroke. Cu alte cuvinte, strok-ul în cazul pacienților cu leziuni structurale cronice, se manifestă cu simptome tipice pentru migrena cu aură. Strok-ul și migrena sunt trăsături de bază a sindromului MELAS (encefalopatie mitocondrială, acidoza lactică și episoade ictus-like); atacurile de migrenă sunt de asemenea asociate în cadrul sindromului CADASIL (arteriopatie cerebrală autosomal-dominantă cu infarcte corticale și leucoencefalopatie

B) „Migrena mimică”. În această categorie stroke –ul se datorează afectărilor structurale acute și progresive, precum disecția arterială, care este însoțită de cefalee și o multitudine de semne neurologice progresive, simptome imperceptibile de cele de migrenă. Cu alte cuvinte strok-ul se prezintă la pacienții suferinzi de migrenă, ca o criză de migrenă, astfel mascând procesul ischemic cerebral.

Categoria III. Migrena-induce accidentul cerebral ischemic. (Migraine –induced stroke):

A) Fără factori de risc.

În primul caz, se consideră, că s-a produs ictusul migrenos veritabil” sau mai bine zis, accident vascular cerebral indus de migrenă. În această situație, strok-ul are loc în timpul unui atac de migrenă tipic, cu aură ≥ 60 min, identică crizelor precedente, cu modificări imagistice în focarul relevant și când alte cauze de ictus au fost excluse.

B) Cu factori de risc. În cel de-al doilea caz, o ischemie cerebrală, pe fundal de migrena cu aură în prezența altor factori de risc. Contraceptivele orale cresc riscul de accident vascular

cerebral ischemic și poate provoca un accident vascular cerebral, ce nu are legătură cu un atac de migrenă. Aceste medicamente pot crește riscul de coagulopatii, dar nu ar fi indus accident vascular cerebral în absența unui atac de migrenă. Dilema este, dacă migrena provoacă un accident vascular cerebral numai din cauza factorilor de risc, unii poate încă nu sunt cunoscuți, interacționând cu evenimentele patofiziologice în timpul atacului de migrenă. [9].

Categoria IV - Incertă/Complexă (Uncertain/complex). Conform lui Welch, strok-ul include cazurile complexe, în special cele, care cuprind mai mulți factori de importanță patogenetică deocamdată neidentificați, factori ce includ hipersensibilitatea la medicamente și posibil efectele medicamentelor antimigrenoase [7,8]. După datele contemporane, o variantă adaptată de la Welch, în această situație strok-ul are loc în timpul migrenei fără aură. [10].

Încercarea de a atribui cazurile observate în experiența clinică, unora din categoriile sus menționate, ne va ajuta să fim mai critici în abordarea problemei definiției ictusului migrenos, dar și ne va mări conștientizarea riscului crescut de ictus la tinerii migrenosi.

Obiectivele

Evaluarea severității accidentului cerebral ischemic în dependență de prezența sau absența migrenei la acești pacienți.

Materiale și metode

Cercetarea a fost efectuată pe un lot de 62 de pacienți, internați în Institutul de Neurologie și Neurochirurgie. Informațiile necesare studiului au fost obținute prin chestionarea directă a pacienților, precum și utilizarea datelor din foile de observație ale acestora.

În studiul realizat, criteriile de includere au fost: pacienți cu AVC ischemic, confirmat prin CT sau IRM cerebral, vârsta pacienților examinați cuprinsă în limitele 20-60 ani. Criteriile de excludere din studii: pacienți cu dereglări cognitive, pacienții cu afazie motorie, și senzorială, pacienți < 20 ani, > 60 ani.

În prima fază a cercetării a fost folosit chestionarul elaborat și structurat de autori, care identifică aspecte socio-demografice, caracteristica cefaleei, prezența aurei migrenoase, date anamnestice etc. În a doua fază, pacienții au fost separați în trei grupuri, în care I grupă - 29 pacienți cu AVC și migrenă; II grupă - 17 pacienți, cu AVC cu alt tip de cefalee (cefalee de tip tensional, cefalee atribuită hipertensiunii arteriale etc.) și III grupă - 16 pacienți, pacienți cu AVC fără cefalee. Tipul de cefalee a fost evaluat conform Clasificării Internaționale a cefaleei (ICHD-II (2004) [11].

Pentru aprecierea interacțiunea dintre migrenă și ictus au fost aplicate criteriile lui Welch. Gradul de deficit motor a fost evaluat după scala Rankin.

Rezultate

În cadrul studiului au fost incluși 62 de pacienți, toți fiind diagnosticați cert cu AVC ischemic, în secția specializată. Pentru a interpreta rezultatele și evalua diferența statistică comparativă între loturi, ne-am propus să analizăm un șir de criterii la pacienții din studiul dat.

În loturile studiate, distribuția de sex, are loc astfel: I lot femei - 68.95% (20p), bărbați - 31.03% (9p), în lotul II - femei - 47.05% (8p), bărbați - 52.94% (9p), iar în al III lot femei 43.75% (7p) iar bărbați 56.26% (9p). Structura lotului selecționat nu diferă statistic ($p > 0.05$) și grupele sunt omogene.

Efectuând analiza statistică între loturi, conform vârstei am constatat, că vârsta medie a pacienților, care suferă de migrenă și au suportat AVC ischemic a constituit - 51.62 ± 9.83 , în lotul II - 54.35 ± 6.02 , iar pentru lotul III - 51.43 ± 8.31 , neexistând o diferență semnificativ statistic între loturi în dependență de vârstă ($p > 0.05$).

Analizând primul lot am identificat 19 pacienți (65.51%) suferinzi de migrenă cu aură, iar migrenei fără aură ia revenit 34.49% (10p); din ei diagnosticați cu migrenă cronică s-au depistat 44.82% (13p). A fost înregistrată media aurei de 14.03±18.55 minute, variind de la 7 la 60minute; aura prelungită (≥ 60 min) a fost determinată la 4p., (3.44%).

Așa dar, putem constata, ca în lotul I (Mg + AVC), migrena cu aură se manifestă în mai mult de jumătate din cazuri (65.51%) și un număr impunător din ei (44.82%) suferă de migrenă cronică .

Evaluând tipul de cefalee, la pacienții în al II-lea lot, rezultatele sunt reprezentate în felul următor: cefaleei de tip tensional ia revenit 59.94 la sută din pacienți (19p), cefaleea atribuită HTA a fost relatată în – 41.17% (7p), alt tip de cefalee au prezentat 5.88% (1p). Astfel putem concluziona, că pacienții, care au suportat AVC ischemic și prezintă alt tip de cefalee în afara migrenă, în marea majoritate suferă de cefalee de tip tensional.

Analizând, bazinul vascular afectat, am constatat, că în toate trei grupe cel mai des afectată a fost artera cerebri media dreaptă (pentru lotul I - 65.51%, pentru lotul II-64.7% și lotul III - 62.5%).

Pentru a analiza dacă există diferențe statistice între loturi, ne-am propus să comparăm un șir de criterii, care se manifestă la pacienții cu ischemie cerebrală.

Întrucât hipertensiunea arterială este unul din principalii factori de risc pentru sistemul cardiovascular, a fost analizat acest aspect. Am comparat loturile din punct de vedere al prezenței acestui criteriu. Astfel, pentru lotul I, acest indice este de 75.86 % (22 din 29p) , în lotul II indici înalți de T/A au fost relațați în 82.35% (14 din 17p), iar pacienții fără cefalee suferă de HTA în 81.25 la sută din cazuri (13p din 16), neexistent o diferență semnificativă statistic între loturi($p>0,05$).

În cercetarea dată, ne-am propus, sa comparăm media de ani suferinzi de hipertensiune arterială și am constatat, că cei cu migrenă suferă de HTA în medie 8.82±10.86 ani, la pacienții cu alt tip de cefalee acest indice este de 11.29±12.76, la pacienții fără cefalee acest parametru este în medie de 6.93±8.29 ani. Deși, la prima vedere există diferență statistică, în ceea ce privește media de ani bolnavi de HTA, calculele raportate în studiul nostru, nu permit să afirmăm, acest lucru.($p>0.05$).

Deoarece, o importanță clinică are nu doar durata hipertensiunii arteriale, ci și cifrele maxime înregistrate în timpul ischemiei, a fost analizat și acest aspect. Am obținut următoarele date: cifrele sistolice maxime la pacienții cu migrenă au fost de 153.08±28.21, în timp ce pacienții cu alte cefalee au înregistrat valori de 191.0±48.28, iar la cei fără cefalee - tensiunea sistolica maximală a atins cifre în mediu de 151.33±68.64. Observăm, că există particularități în analiza comparativă a acestui parametru, unde datele statistice relevă cert o diferență statistică semnificativă și anume, dintre loturile I și II de $p<0.01$, iar între loturile II și III - $p<0.03$. Pentru tensiunea diastolică avem următoarele valori: în I lot- 85.23±14.4, pentru lotul II- 104.3±30.76 și cei din lotul III- 81.33±35.83. De asemenea și aici este diferență statistic semnificativă între loturile I și II de $p<0.05$, iar între loturile II și III - $p<0.03$.

Este bine cunoscut un alt factor de risc de pentru maladiile CV - profilul lipidic alterat. Am analizat loturile în dependență de parametrii principali ai lipidogramei. Am depistat, că pacienții cu Mg au avut valori ale colesterolului 3.33±2.14 mmol/l, pentru cei din lotul II- 3.74±1.98 iar în lotul III- 4.69±1.59, existând diferență semnificativă ($p<0.03$) la compararea între loturile I-III. Datele trigliceridelor sunt următoarele: în lotul I -1.04±0.84mmol/l, în lotul II- 1.47±0.87 și in lotul III – 0.92±0.75. Calculul statistic al datelor a relevat diferențe statistice semnificative între loturile II-III ($p<0.03$).

Un alt factor de risc bine stabilit pentru maladiile cardiovasculare este tabagismul. Chestionând pacienții privitor statutului de fumători, am determinat că, în grupul de pacienți suferinzi de migrenă fumează 6.89% din ei, vs de 11.76% și 12,5 % pentru loturile II și III respectiv, fără diferență statistică semnificativa ($p >0,05$); în funcție de durata medie de fumător

am obținut următoarele valori: 2.48 ± 8.05 , 2.41 ± 8.11 și 4.31 ± 12.92 consecutiv pentru fiecare din grupuri. Calculele raportate în studiul nostru în aspectul tabagismului, nu denotă diferență este semnificativ statistică ($p > 0,05$). La prima vedere, se pare, ca la pacienții cu migrenă fumatul are o pondere mai mică, deși rezultatele obținute nu denotă diferența statistică semnificativă.

N-am propus să analizăm, nivelul de dezabilitate după scala Rankin, pentru aprecierea impactului cefaleei sau lipsei acestei, în gradul de deficit motor la pacienții care au suportat accident cerebrovascular.

Studiul efectua a relevat, că pacienții suferinzi de migrenă dezvoltă un accident cerebrovascular cu un grad de dezabilitate motor (după scala Rankin) în medie 2.82 ± 0.92 , față de cei cu alte cefalee 2.35 ± 0.86 și cei fără cefalee 2.06 ± 0.92 , existând diferențe semnificative între grupe de $p < 0.04$ pentru gr. I-II, și $p < 0.05$ pentru gr. I-III.

Discuții

Legătura dintre migrenă și afecțiune vasculară ischemică a fost studiată pe parcursul a mai multor ani. Diverse studii relatează o legătură dintre migrenă și riscul de a dezvolta o afecțiune cardiovasculară. [6,8].

În studiul nostru ne-am propus să studiem severitatea accidentului cerebral ischemic în dependență de prezența sau absența migrenei la acești pacienți, cu alte cuvinte, impactul migrenei, la pacienții, care au suportat accident cerebrovascular ischemic.

Loturile au fost analizate comparativ după un șir de criterii.

Efectuând analiza statistică a loturilor conform vârstei, am obținut, ca între loturi nu există diferență statistică semnificativă ($p > 0,05$), ceea ce ne permite să spunem, că grupele sunt omogene și pot fi atribuite întregii comunități.

Comparând valorile cifrelor maxime ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice în timpul producerii accidentului ischemic, putem concluziona, că pacienții cu migrenă, care au suportat AVC ischemic, au indici mai mici ale valorilor TAS și TAD în timpul atacului cerebral, ceea ce ne face să ne gândim, că există, probabil alți factori de risc, pentru apariția ischemiei cerebrale.

Din datele obținute în studiul nostru, putem concluziona, că pacienții migrenosi au o anamneză mai scurtă de hipertensiune arterială anterior debutului de accident cerebrovascular. Întrucât, hipertensiunea arterială este unul din principalii factori de risc pentru sistemul cardiovascular și faptul, că accidentul cerebrovascular la pacienții migrenosi apare după o perioadă mult mai scurtă, ridică întrebarea, că probabil la acești pacienți există anumiți factori (posibil încă necunoscuți), care potențează afectarea indusă de hipertensiunea arterială endoteliului vascular.

Dintre toți migrenosii 75.86 % (22 din 29p) suferă de HTA, la non-migrenosii hipertensiunea arterială a fost prezentă în 82.35% (14 din 17p), iar pacienții fără cefalee suferă de HTA în 81.25 la sută din cazuri (13p din 16). Faptul lipsei diferenței statistice semnificative între loturi ($p > 0,05$), ne permite să presupunem, că migrena potențează efectele nocive ale hipertensiunii arteriale, fiind probabil un factor indirect pentru accidente vasculare acute.

Analizând profilul lipidic, în grupul cu migrenă asociat cu accident cerebral ischemic, am obținut, că colesterolul și trigliceridele nu au fost mai mari decât în alte grupe. Dar, deoarece nu s-au analizat fracțiile colesterolului (HDL, LDL), nu putem face analize certe. Studiul nostru, care urmează să fie continuat, ne va oferi date suplimentare, care ne va permite să tragem concluzii în acest aspect.

Tabagismul de asemenea, nu este mai mare în grupul cu migrenă, decât în celelalte grupuri.

Analizând nivelul de dizabilitate Rankin, la pacienții migrenosi am obținut o medie de 2.82 ± 0.92 , vs. de cei cu alte cefalee 2.35 ± 0.86 și cei fără cefalee 2.06 ± 0.92 . Din datele obținute, este evident faptul, ca pacienții care suferă de migrenă, prezintă un grad de dizabilitate

motor (în cazul accidentului cerebral ischemic) mai mare, decât pacienții cu alte cefalee sau fără cefalee și aceste date sunt semnificative statistic

Conform criteriilor lui Welch, 45 pacienți (72.58%) s-au inclus în categoria I a relației migrenă – ictus -, „coexistența ictusului și a migrenei”- ischemia are loc la pacienții suferinzi de Mg, dar în afara atacului de migrenă; 1 pacienți (1.6%) au inclus criteriile categoriei III B, migrena-duce stroke- ul, în prezența altor factori de risc; și 16 pacienți (25.8%) s-au inclus în categoria IV- ”incertă” stroke- ul are loc în timpul atacului de migrenă fără aură.

După cum am menționat mai sus, în grupul de bază (migrena și AVC ischemic), factorii asociați de risc nu au avut valori mai mari, ba din contra, la unii parametri au fost mai mici. În pofida acestui fapt, accidentul cerebral ischemic este mai sever, posibil există și alți factori de risc. Înșuși migrena este un factor de risc pentru o afectare ischemică, probabil acest risc devine mai nociv în combinație cu alți factori de risc.

Concluzii

1. Studiul nostru a confirmat cert, că pacienții cu migrenă, prezintă o afectarea cerebrală mai severă, cu gradul de dezabilitate motor mai sever (după Rankin), decât pacienții cu alt tip de cefalee sau fără cefalee, în pofida faptului, că factorii de risc asociați nu erau mai pronunțați, ba din contra erau mai mici.

2. Relația între migrenă și ictus cerebral este dificil de apreciat și sunt necesare studii ulterioare.

3. Datele publicate recente, cât și studiul nostru, aduc argumente suplimentare, că întrădeavăr migrena este un factor de risc pentru afectarea ischemică (cerebrală, cardiacă), care poate provoca dizabilitate. Aceasta impune o conduită corectă a profilaxiei/tratamentului migrenei.

4. În aspect practic, evidențierea activă de către medici a prezenței migrenei la pacienții cu accidente cerebrale ischemice este o necesitate clinică argumentată în cercetările Științifice.

Bibliografie

1. Etminan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischemic stroke in people with mig-raine: sistematic review and meta-analysis of observational studies.Br Med 2005; vol.330:63-65.

2. Moldovanu I, Odobescu S, Craciun C. Medication overuse in Moldova. Chronic migraine with and without medication overuse: the role of drug phobia and associated factors (according to the data of Headache center, Chisinau, the Republic of Moldova). Cephalalgia, 2008, 28, 1229-1233.

3. Bono G, Minonzio G, Mauri M et.al. Complications of Migraine: Migrainous Infarction. 2006, 28: 233-242.

4. Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ et.al. Migrain is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population –based MRI CMERA study. Cephalalgia”, 2010 30: 129., 2009.

5. Kurth T, Gaziano J. Michael, Nancy R. Cook, et. al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. Jama , July 19, 2006, vol 296, No.3., p.283-291.

6. Tietjen GE. “ Migraine and ischemic heart disease and stroke: potential mechanisms and treatment implications”, “Cephalalgia” 2007, 27, 981-987.

7. Welch KMA: Relationship of stroke and migraine. Neurology 1994, 44(Suppl 7):S33–S36.

8. Bousser M-G, Welch MA: Relation between migraine and stroke. Lancet Neurol 2005, 4:533–542.

9.K.M.A. Welch, MD Relationship of stroke and migraine. NEUROLOGY 1994;44(~~ppl7):S33-S36