

Migrena cronică asociată cu diabetul zaharat tip I

I. Moldovanu^{1,2}, S. Odobescu², G. Corcea², C. Guranda², L. Rotaru², D. Concescu¹,
A. Ruseva¹, S. Albu¹, C. Voiticovschi-Iosob¹

¹ Catedra Neurologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

² Institutul de Neurologie și Neurochirurgie

Chronic Migraine Associated with Diabetes Mellitus Type I

Migraine is estimated to be found in about 30% of patients with diabetes mellitus (DM) type I. The migraine associated with DM is a complex scientific and clinical problem. The article is a case presentation of a patient with chronic migraine (ChM) associated with DM type I having clinical manifestations which included daily medium to strong headaches located unilaterally or bilaterally with a compressive or pulsating pattern lasting more than 4 hours, sometimes associated with nausea, vomiting, photophobia, phonophobia or osmophobia. Headache attacks were aggravated by physical effort or stress. The patient has a genetic predisposition to migraine (her mother and brother suffered from ChM for many years). The patient underwent a complex examination: EEG, fundoscopy, angio-CT and MRI of the brain, ECG, ultrasound of the abdominal organs, and a radioscopy of the stomach. The psychometric evaluation utilized the Spielberger and Beck questionnaire. The test revealed a moderate level of anxiety and depression, as well as the patient's histrionic personality. Effective treatment of metabolic changes in DM contributed to the reduction of the intensity and frequency of migraine attacks.

Key words: migraine, diabetes mellitus, chronic disease.

Хроническая мигрень, ассоциированная с сахарным диабетом I типа

Частота распространенности мигрени высока среди пациентов, которые давно страдают сахарным диабетом (СД) I типа, в среднем около 30%. Сопутствующая сахарному диабету мигрень представляет собой сложную и интересную в научном плане задачу. Представлен клинический случай пациентки с хронической мигренью (ХМ) в сочетании с СД I типа. В клинической картине были ежедневные приступы головной боли, средней и сильной интенсивности, одно- или двухсторонние, сжимающего или пульсирующего характера, длительностью более 4-х часов, сочетающиеся с тошнотой, иногда рвотой, фото-, фоно- и осмофобией. Приступы усиливались при физической нагрузке или при психоэмоциональных стрессах. У пациентки присутствовала генетическая предрасположенность к мигрени (мать и брат страдают хронической мигренью в течение многих лет). Больная была многосторонне обследована: ЭЭГ, офтальмоскопия, ангио-КТ, МРТ головного мозга, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, Rg-скопия желудка и т.д. Психометрические тесты (Спилберг, Бек, DSM-IV опросник), выявили высокий уровень реактивной и личностной тревоги, депрессию средней степени выраженности, а также черты хистрионической личности. Эффективное лечение расстройств способствовало уменьшению интенсивности и частоты сопутствующих мигренозных атак.

Ключевые слова: мигрень, диабет сахарный, хроническая болезнь.

Introducere

Durerea de cap (cefaleea sau cefalalgia) este una dintre cele mai frecvente acuze, prezentate medicului de către pacienți. Circa 90% din populația Europei și a SUA suferă periodic de cefalee. În majoritatea cazurilor cefaleele sunt primare, adică fără modificări cerebrale organice și doar în 8-10% din cazuri, cauza durerilor de cap este o maladie severă a creierului (tumoare, traumatism craniocerebral, ictus cerebral, neuroinfecții etc.) [5].

Migrena este o tulburare neurovasculară complexă, caracterizată prin accese recurente de cefalee, care diferă ca intensitate, frecvență și ca durată. Studiile populaționale au demonstrat comorbiditatea migrenei cu numeroase maladii, inclusiv cardiace, ictus, gastroenterite și diabet zaharat [6].

Relația diabet zaharat (DZ) și cefalee este o problemă foarte controversată și care prezintă un deosebit interes științific. Astfel, DZ este mai frecvent înregistrat la persoanele tinere cu migrenă versus cele fără migrenă [9], iar la adulți - cu cefalee de tip tensional și cefalee secundară în comparație versus cu migrenă sau fără cefalee [6]. În rezultatul studiilor clinice s-a demonstrat, ca episoadele hipoglicemice precipită cefaleea la unii pacienți cu DZ [7, 8].

Diabetul zaharat de tip I este asociat cu hiperglicemia

cronică și expune la episoade intermitente și severe de hipoglicemie. Efectele cerebrale pentru termen lung ale acestor consecințe ale diabetului sunt încă puțin definite. În acest studiu, istoricul episoadelor severe precedente de hipoglicemie a fost examinat în legătură cu cefaleea cronică.

Studiul comorbidității cefaleei cu alte maladii poate prezenta un interes aparte pentru că acesta poate oferi posibilitatea unei înțelegeri mai bune a acestor maladii și poate releva direcții spre elucidarea fiziopatologiei cefaleei. După cum se știe, DZ afectează reactivitatea vasculară [9, 10], induce neuropatia diabetică [11], care ar putea avea un anumit impact asupra patogenezei migrenei.

Migrena cronică la pacienții cu DZ (tip I) este o problemă puțin studiată. Luând în considerație importanța problemei, impactul ei asupra sănătății și dificultățile diagnosticului, este necesar de a efectua cercetări mai ample în acest domeniu, în scopul elaborării unei strategii terapeutice adecvate și eficiente a acestor maladii.

Scopul

Scopul lucrării constă în cercetarea asocierii migrenei cronice la o pacientă cu diabet zaharat (DZ) tip I și analiza publicațiilor studiate.

Materiale și metode

A fost analizat un caz clinic, o pacientă în vârstă de 29 de ani, consultată ambulatoriu în cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (INN), Chișinău, în noiembrie 2008. Pentru stabilirea diagnosticului de migrenă au fost utilizate criteriile Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice (CITC-II-2004). Pentru evaluarea durerii a fost utilizată scala vizuală numerică (SVN) de la 0 la 10, în care 0 este lipsa durerii, iar 10 este cea mai mare durere percepută de pacient. Bolnava a fost interviuată în baza unei anchete speciale, care conținea date generale (sex, vârstă, profesie, factori nocivi), anamneza maladiei (inclusiv istoricul de cefalee primară), examenul neurologic detaliat, investigații efectuate (EEG; Oftalmoscopia; Angio-CT; IRM cerebral; Roentgenografia craniului, ECG, EchoEG, Roentgenoscopia stomacului, USG abdominală), testele (probele vegetative, testul Spilberger, testul Beck, chestionarul tulburărilor de personalitate histrionică (DSM IV), consultația oftalmologului, gastrologului, urologului, nefrologului. O importanță semnificativă s-a atribuit administrării tratamentului cu insulină prin pompa de insulină, implantată pacientei și a L-thiroxinei cu evaluarea efectului acestora.

Cazul clinic

Pacienta Z. I., în vârstă de 29 de ani, căsătorită, are 1 copil, este translatoare și designer grafic. S-a prezentat în clinică cu acuze la: accese zilnice de cefalee, de intensitate severă sau moderată, uni- sau bilaterală, cu caracter de constrângere sau pulsatil, durată > 4 ore, care se agravează în timpul activității fizice sau al stresului psihoemoțional; asociată cu greață, vomă, foto-, fon-, osmofobie, care se intensifică spre seară. Intensitatea cefaleei este diversă: de la 5/10 până la 10/10 puncte (după SVN), care uneori se jugglează la administrarea analgezicelor (2 pastile de analgină). Frecvența cefaleelor în ultimele 3 luni este de aproximativ 5-6/30 de zile/lună fără tratament. De la apariția maladiei până în prezent s-a mărit frecvența atacurilor migrenoase, inițial durerea având o durată de 2-3 zile. Durerile de cap se agravează în condiții de stres, somn insuficient, oboseală, mirosuri puternice, lumini intense, zgomot, activitate fizică, încordare psihoemoțională, schimbări meteorologice. Cefaleea apare mai des ziua, decât noaptea. Pacienta uneori se trezește dimineața cu dureri de cap. Somnul, de obicei, ușurează starea pacientei. Preferă repausul la pat într-o cameră întunecoasă în timpul cefaleei. Concomitent, pacienta prezintă fenomene de alodinie la pieptănare sau la atingerea capului. De asemenea, acuză vertij, amețeli, acufene, dureri și parestezii în membrele inferioare, palpitații cardiace, cardialgii cu caracter de constrângere, care se intensifică la efort fizic minim, dispnee frecventă. Pacienta mai menționează fatigabilitate, astenie, depresie, anxietate, labilitate emoțională, tulburări de somn (coșmaruri).

Din istoricul maladiei: bolnava suferă de diabet zaharat (DZ) de la vârsta de 5 ani (glicemia = 8,8 mmol/l). Tot la vârsta de 5 ani a suportat prima comă cetoacidotică (glicemia = 13,3 mmol/l, glucoza în urină = 3%, corpi cetonici în urină ++). În același timp, i-a fost stabilit diagnosticul de DZ tip I, forma severă, fiindu-i indicată dieta Nr. 9 și tratamentul cu pastile

Adebit. La vârsta de 6 ani, a fost consultată la Institutul de Endocrinologie, orașul Kiev, unde i s-a confirmat diagnosticul de DZ tip I, forma severă, evoluție labilă. Encefalopatie diabetică. A fost inițiat tratamentul cu insulină. La vârsta de 7 ani, au fost depistate, ultrasonografic, schimbări difuze ale glandei tiroide, TSH-crescut și indicat tratamentul cu tablete Tiroidină 0,05mg, timp de 1 lună. La vârsta de 9 ani, i s-a acordat grup de invaliditate în baza diagnosticului DZ, tip I, formă severă, stadiu decompensat. Sindromul Mauriac. Tiroidită autoimună. Un an mai târziu i s-a stabilit retard în dezvoltarea fizică și sexuală. La vârsta de 11 ani, s-a adresat de 3 ori la neurolog cu acuze de cefalee. Tot atunci a consultat medicul oftalmolog, concluzia: semne de hipertensiune intracraniană. La vârsta de 13 ani, a beneficiat de o consultație la catedra Endocrinologie, orașul Kiev, confirmându-se diagnosticul: DZ, tip I, forma severă, evoluție labilă. Micro-macroangiopatie diabetică, gr. I-II. Hepatoză diabetică. Tiroidită autoimună, forma hipertrofică, gr. II-III. Eutiroidie. A fost inițiat tratamentul cu soluție Homofan 8:00-18 UN; 19:00-7 UN; L-thiroxină 50 mg, ½ pastilă x 2 ori/zi. La vârsta de 14 ani i se modifică tratamentul: 8:00-INS. Protofan 16 UN + 4 UN INS. Actropid; 14:00-4 UN INS. Actropid; 19:00-INS. Protofan 8 UN + INS. Actropid 4 UN., L-thiroxină 50 mg ½ din pastilă, de 2 ori pe zi. La vârsta de 18 ani, i s-a depistat angioretinopatie diabetică. Timp de 2 ani (19-21 de ani), a suportat 15 come hipoglicemice. În această perioadă s-a adresat de 4 ori la medicul neurolog cu acuze de cefalee, fiindu-i recomandat tratamentul cu vasculare, nootrope, vitamine. La vârsta de 23 de ani, s-a adresat la neurolog cu acuze la cefalee de intensitate moderată, uni - sau bilaterală, cu caracter de constrângere sau pulsatil, care se agrava în timpul activității fizice sau stresului psiho-emoțional, asociat cu greață, vomă, foto-, fon-, osmofobie, care se intensifica spre seară. La vârsta de 29 de ani, pacientei i-a fost aplicată prima pompă cu insulină din Moldova.

Din antecedente eredocolaterale mama și fratele în vârstă de 25 de ani suferă de migrenă cronică timp de mai mulți ani.

Status neurologic: Nervii cranieni - intacti. Reflexele osteotendinoase superioare și inferioare - atenuate, D = S, reflexele achiliene - abolite, D = S. Semne meningiene, patologice și de elongare - negative. Sensibilitatea dereglată de tip polineuropatic "ciorapi, mânuși".

Sindroame clinice: I. Cefalalgic mixt: a) migrenă cronică (MC); b) tulburări homeostazice. II. Polineuropatic (senzitivovegetativ). III. Tulburări endocrino-dismetabolice. IV. Tulburări vegetative suprasedimentare.

Investigațiile paraclinice efectuate:

Hemograma relevă creșterea nesegmentatelor până la 66% (N:1-6).

Analiza biochimică a sîngelui: relevă creșterea nivelului de creatinină 95,2 mmol/l (0,044-0,10 mmol/l), calciul seric 2,07 mmol/l (2,2-2,55 mmol/l), glucoză 14,2 mmol/l (N: 3,3-5,5 mmol/l).

Analiza generală a urinei, probele funcționale renale, analiza la hormoni, corespund valorilor normale.

Investigații instrumentale:

IRM cerebrală (01.12.2008). Concluzie: lărgirea moderată a spațiilor subarahnoidiene convexitale, a șanțurilor intergirale, a fisurilor cerebrale. Venticulele laterale și III - dilatate ușor. Formațiunile mediene cu plasament în limitele normei.

Roentgenografia craniului (2007). Concluzie: fără modificări distrofice.

EEG (1.12.2008). Concluzie: modificări EEG moderate cu caracter reglator iritativ, cu disfuncția sistemelor de nivel talamocortical, diencefalic. Reacția de activare - incompletă. Reacția la HV - ușor amplificată, semnele de iritare predomină în regiunea occipitoparietală. Activitate epileptică nu se depistează.

EKG (2008). Tahicardie sinuzală; **EcoKG (2008).** Cavitațiile cordului sunt de dimensiuni normale.

Roentgenoscopia stomacului (2008). Concluzie: gastroduodenită cronică, cu hipersecreție gastrică. Duodenospasm.

USG abdominală (2008). Concluzie: ecogenitate crescută a parenchimului pancreasului. Deformația SCB a ambilor rinichi.

Consultația nefrologului (2008). Diagnostic: nefropatie diabetică. Pielonefrită cronică bilaterală în acutizare. IRC I.B.

Consultația urologului (2008). Diagnostic: pielonefrită cronică bilaterală. Nefropatie diabetică.

Consultația oftalmologului (2008). FO PNO - contur cert, culoare roz - pală. Vasele, arterele fragile îngustate, venulele - în normă. Diagnostic: retinopatie diabetică ne-proliferativă.

Teste efectuate

1. Testul Spilberger, pentru determinarea nivelului de anxietate: anxietate majorată.

2. Testul Beck, pentru determinarea depresiei: depresie moderată.

3. Chestionarul tulburărilor de conversie (DSM IV). Interpretare: tulburare a personalității de tip histrionic.

Probe vegetative cardiovasculare

Proba de respirație lentă profundă - 0,999 (N - > 1,4) concluzie: valori patologice.

Proba ortostatică activă 30/15 - 1,26 (N - > 1,35) - concluzie: valori de frontieră.

Proba ortostatică - 8 (N - <11) - concluzie: valori normale.

Concluzie: Insuficiență vegetativă periferică moderată.

Potențiale evocate somatosenzoriale: la stimularea n. medianus stâng, indicii aferențelor somatosenzoriale la nivelul cervical-superior, al trunchiului cerebral, al talamusului, al scoarței - în limitele normei. Fără modificări esențiale ale timpului de conducere somatosenzorial central. La stimularea n. medianus drept, indicii aferențelor somatosenzoriale, cu schimbări ale stării funcționale a structurii creierului, cauzate de creșterea timpului de transmisie somatosenzorială centrală.

Potențiale evocate somato-vegetative: tulburarea stării funcționale a sistemelor cerebrale trofo- și ergotrope, care asigură generarea PE vegetative în fibrele membrului superior drept și celui stâng, mai pronunțat pe dreapta.

Tratament efectuat (08.10.08): Dieta 9/7/5 cu limitarea grăsimilor animaliere. INS. Protofan HM 8:00-8 UN, 21:00-8 UN. INS. Novo-Rapid 8:00-4 UN, 14:00-4 UN, 19:00-4 UN, Tab. Trental 0,1mg 1px3ori/zi-1 lună, Tab. Furamag 100mg x3 ori/zi-10 zile, Tab. Diroton - 5mg 1pastilă, seara, Tab. Thiocacid 600mg 1p/zi - 1lună, L-thiroxină 100mg 1p+1/2p diminează.

Diagnostic clinic: migrenă cronică, accese fără aură, moderate și severe în intensitate, frecvență practic zilnică. Encefalopatie diabetică. Cefalee secundară atribuită tulburărilor homeostazice. Polineuropatie senzitivovegetativă. Disfuncție vegetativă suprasedimentară mixtă (psihogenă, neuroendocrină), atacuri de panică în antecedente, tulburări vegetative permanente polisistemice, sindrom anxios.

Sindrom autoimun poliglandular. Diabet zaharat (DZ), tip I, forma severă, evoluție labilă. Tiroidită autoimună, gr. II. Hipotiroidie, forma severă. Pancreatită cronică recidivantă în acutizare, cu insuficiență exocrină. Gastroduodenită superficială. Reflux duodenogastral.

Micro-, macroangiopatie diabetică generalizată. Retinopatie diabetică ne-proliferativă. Nefropatie diabetică, st. III (după Mogensen), în asociere cu pielonefrită cronică bilaterală în acutizare IRC I.B. Cardiomiopatie dismetabolică, în asociere cu neuropatie cardiacă autoimună. Tahicardie sinusală HTA, gr. II. IC. I (NYHA).

Discuții

În conformitate cu Papyrus Ebers, DZ este cunoscut timp de 3500 de ani, însă complicațiile sale neurologice n-au fost recunoscute până în 1864. Primele date despre neuropatiile autonome vin din Orient. În sec. XIX de Calvi și Pavy stabilesc legătura între DZ și neuropatiile diabetice. Descoperirea insulinei în 1921 declanșează studii sistematice de cercetare a complicațiilor diabetice.

Studiile anterioare ale relației dintre cefalee și DZ au oferit rezultate destul de contradictorii. În studiile clinice și populaționale prevalența migrenei la pacienții cu DZ s-a dovedit a fi mai mică [12,13], egală [14,15] sau mai mare [15,16], în comparație cu grupul de control fără DZ. Aamodt et al., într-un studiu Head-Hunt au demonstrat, că prevalența migrenei este mai joasă la pacienții cu DZ tip 1 sau tip 2, decât la cei fără DZ. În plus, aceasta s-a dovedit a fi mai joasă la cei cu durată DZ ≥13 ani [16]. Pe de alta parte, Split și Szydłowska au demonstrat, că 95 din 154 de pacienți cu DZ au migrenă și 32 au cefalee de tip tensional, constituind aproape dublul frecvenței, în comparație cu grupul de control fără DZ [16]. Cauza acestui fapt este neelucidată. Migrena se dezvoltă la acești pacienți doar după ingestia dulciurilor ușor asimilabile, fenomen observat mai des în legătură cu corecția crizelor hipoglicemice. D. E. Jacome afirmă, că migrena posthipoglicemică poate surveni în mod excepțional la pacienții cu diabet instabil ca fenomen rebound, cauzat de un mecanism nedefinit [4].

Mecanismele de afectare a sistemului nervos în DZ sunt multiple și deocamdată puțin studiate. Astfel, în DZ sunt lezate preponderent părțile axonale ale neuronilor și ale celulelor Schwann. În cazul unei acumulări excesive a glucozei, se activează o cale metabolică alternativă – cea poliolică, prin care glucoza este transformată în sorbitol și fructoză. Acești metaboliți, la rândul lor, au efecte nocive asupra structurilor neuronale: crește presiunea osmotică în celule, scade NADPH redus, crește glicozilarea proteinelor, cu afectarea fibrelor mici, scade producția de mielină – afectarea fibrelor mari. După cum s-a menționat, într-un mediu hiperglucozat este inevitabilă glicozilarea proteinelor. Producții intermediari de glicozilare sunt toxici, contribuind la degenerescența neuronală. Activitatea enzimelor antioxidante este redusă la nivelul țesutului neuronal diabetic, astfel crescând concentrația peroxizilor și a radicalilor liberi cu proprietăți distructive asupra structurilor celulare inclusiv neuronale.

La nivelul fibrelor nervoase lezate, inclusiv și al ganglionilor spinali, o producție importantă de factori de creștere endoteliali stă la originea apariției microedemelor, amintind cele din cadrul retinopatiei care agravează, la rândul lor, leziunile preexistente. Fibrele nervoase ale sistemului nervos autonom (simpatic și parasimpatic) sunt supuse unor leziuni tardive. Producția diferitor neurotransmițători la nivelul SNC este alterată. Astfel, sistemul dopaminergic pare a fi subexprimat, această depleție dopaminică fiind răspândită în majoritatea structurilor cerebrale. Cantitatea de serotonină diminuează ușor. Astfel, serotonina este un mediator, care inhibă cantitativ și calitativ comportamentul alimentar, diminuând consumul de glucide și de proteine. În normă, serotonina se formează din triptofan. Insulina, permițând intrarea aminoacizilor în celule, contribuie la creșterea acestora, care ajungând la nivelul rafeului contribuie la modificarea respectivă a comportamentului. În cazul diabetului acest ciclu este deficitar. Indicele noradrenalinei crește la nivelul hipotalamusului și al hipocampului. Acest mediator este, de asemenea, legat de comportamentul alimentar, căci a putut fi observată experimental stimularea consumului de glucide. Secreția somatotropinei este diminuată la nivel hipofizar în caz de diabet de o durată mai mare. Aceasta este datorată micșorării producerii de somatoliberină la nivelul zonei centrale a nucleelor paraventriculare. Astfel, starea celulelor B pancreatice depinde de nivelul monoaminelor hipotalamice. De asemenea, se observă și relația inversă, în care insulina poate influența axa hipotalamohipofizară, care reacționează prin mărirea producerii hormonului corticotrop.

Afectarea sistemului nervos (SN) în DZ include encefalopatia diabetică, cu sindrom astenic, care constă în manifestările asteniei propriu-zise: slăbiciuni generale, fatigabilitate, scăderea capacității de muncă, tulburarea concentrării și a atenției.

În cazul nostru, la pacienta Z. I. se determină o migrenă cronică, care poate avea un caracter de constricție sau pulsatil, cu caracter ischemic-hipoxic (senzație de greutate și imposibilitatea de a-și continua activitatea zilnică), encefalopatie diabetică cu manifestări astenice: slăbiciuni generale, fatigabilitate, amețeli, scăderea capacității de muncă, tulbu-

rarea concentrării și a atenției; deasemenea, se menționează tulburări vegetative suprasedimentare cu palpații cardiace, cardialgii cu caracter de constrângere, care se intensifică la efort minim, dispnee frecventă, dureri și paretezii în membrele inferioare.

Conform unor date prezentate în literatură, aceste schimbări se asociază cu tulburările cognitive, dereglarea memoriei, a atenției, lentoarea gândirii, apatie, depresie [4].

În cadrul DZ, se întâlnește frecvent depresia, după anumite date ea atingând 32 % dintre pacienți. În afară de impactul asupra stării generale, ea prezintă pericol prin posibilitatea de pierdere a controlului pacientului asupra bolii, regimului alimentar și a celui insulinic [3]. La pacienta noastră, testul Beck pentru determinarea depresiei a fost apreciat cu 14 p, determinând o depresie moderată.

Existența unei mari diferențe de apariție a neuropatiei, în funcție de situația geografică și socială, pledează în favoarea existenței anumitor factori genetici sau alimentari, deținând un rol protector sau agravant [1]. Un rol primordial în instalarea durerilor de cap la pacienta noastră, îl joacă factorul genetic, mama, care suferă de mult timp de migrenă cronică cu aură. Migrena are un tip de transmitere autosomal-dominant, genetic heterogenă, cu penetranță variabilă [2].

Afectarea vaselor mici în diabet - microangiopatia, se caracterizează prin îngroșarea membranei bazale, proliferarea endoteliului și prin acumularea cantităților exagerate de substanțe PAS-pozitive. Concomitent cu modificările menționate (îngroșarea membranei bazale etc.), în capilarele mușchilor se evidențiază dereglări degenerative în celulele endoteliale și pericite, identice celor care se atestă în vasele retinale și în capilarele glomerulelor renale, unde paralel cu îngroșarea membranei bazale a capilarelor, are loc formarea în mezangiu a nodulilor, care conțin substanța membranei bazale.

Modificări similare se înregistrează în capilarele altor organe (cord, nervi, piele, SNC etc.). Microangiopatia diabetică cauzează dezvoltarea, mai întâi de toate, a retinopatiei, a neuropatiei, precum și a nefropatiei. Îngroșarea membranei bazale a vaselor nu depinde de vârsta, la care se dezvoltă diabetul, de gradul de severitate a lui, de capacitatea reziduală a celulelor beta de a secreta insulină, de frecvența comei cetoacidotice, de caracterul terapiei hipoglicemice.

Mecanismul dezvoltării microangiopatiilor nu este cunoscut pe deplin. Se consideră că îngroșarea membranei bazale a vaselor sistemului microcirculator poate fi consecința:

- a) perturbărilor metabolismului polizaharidelor (glicogenului) sau ale complexului polizaharidelor (mucopolizaharidelor) în membrana bazală a capilarelor și în țesutul conjunctiv al peretelui vascular;
- b) diminuării de capacitate a eritrocitelor de deformare în perioada deplasării prin capilare, ceea ce conduce la creșterea presiunii;
- c) depozitării în membrana bazală a complexelor imune;
- d) creșterii permeabilității peretelui vascular pentru proteinele plasmatic și alte macromolecule;
- e) majorării cantității proteinelor glicozidate în peretele vascular;

f) dificultății circulației fluxului sangvin, ceea ce generează hipoxia și diminuarea procesului de alimentare a endoteliului.

Se presupune însă că, concomitent cu factorii enumerați, care sunt condiționați de perturbarea metabolismului glucidic și a altor forme de metabolism, în patogenia microangiopatiilor se includ și factorii ereditari. Aceștia nu sunt identificați, dar importanța lor în dezvoltarea microangiopatiilor este evidentă.

Afecțiunile vasculare se depistează în toate formele de diabet. Particularitatea afectării sistemului vascular în diabet constă, totodată, și în faptul că la oamenii tineri, chiar cu diabet de lungă durată, angiopatiile se pot limita numai la afectarea capilarelor și arteriolelor, pe când la pacienții mai în vârstă microangiopatiile sunt, de regulă, asociate cu ateroscleroza. Microangiopatia diabetică reprezintă de fapt un proces patologic difuz generalizat, care afectează tot sistemul microvascular al organismului. Vasele mici a două organe sunt, însă, lezate deosebit de frecvent și profund, acestea sunt vasele rinichilor și ale retinei oculare.

Concluzii

1. Prevalența migrenei este înaltă la pacienții, care suferă timp îndelungat de diabet zaharat, fiind estimată în medie la 30%.

2. Tulburările homeostazice și metabolice, evidențiate la pacienții cu diabet zaharat ar putea fi un eventual factor de cronicizare a migrenei, condiționând transformarea migrenei episodice în cronică.

3. În debutul și în evoluția migrenei, la pacienții cu diabet zaharat un rol important îi revine factorului genetic.

4. Tratamentul eficient al diabetului zaharat poate diminua intensitatea și frecvența atacurilor migrenoase coexistente.

Bibliografie

1. Aamodt AH, Stovner LJ, Midthjell K, et al. Headache prevalence related to diabetes mellitus. The Head-HUNT Study European. *Journal of Neurology*. 2002;14(7):738-744.

2. Burn WK, Machin D, Waters WE. Prevalence of migraine in patients with diabetes. *British Medical Journal*. 1984;289:1579-1580.
3. Davey G, Sedgwick P, Maier W, et al. Association between migraine and asthma: matched case-control study. *British Journal of General Practice*. 2002;52:723-727.
4. Franceschi M, Colombo B, Rossi P, et al. Headache in a population-based elderly cohort. An ancillary study to the Italian Longitudinal Study of Aging (ILSA). *Headache*. 1997;37:79-82.
5. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 (Suppl. 1):1-160.
6. Hagen K, Zwart JA, Vatten L, et al. Prevalence of migraine and non-migrainous headache-head-HUNT, a large population-based study. *Cephalalgia*. 2000;20:900-6.
7. Jacome DE. Hypoglycemia rebound migraine. *Headache*. 2001;41:895-898.
8. Kurth T, Gaziano JM, Cook NR, et al. Migraine and risk of cardiovascular disease in women. *JAMA: the Journal of the American Medical Association*. 2006;296:283-291.
9. Martins I, Blau JN. Headaches in insulin-dependent diabetic patients. *Headache*. 1989;29:660-663.
10. Tantucci C, Bottini P, Fiorani C, et al. Cerebrovascular reactivity and hypercapnic respiratory drive in diabetic autonomic neuropathy. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*. 2001;90:889-896.
11. Rasmussen BK, Jensen R, Schroll M, et al. Epidemiology of headache in a general population-a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1147-57.
12. Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA*. 1998;279:381-3.
13. Sillanpää M, Aro H. Headache in teenagers: comorbidity and prognosis. *Functional Neurology*. 2000;15(Suppl. 3):116-121.
14. Split W, Szydłowska M. Headaches in non insulin-dependent diabetes mellitus. *Functional Neurology*. 1997;12:327-332.
15. Wijnhoud AD, Koudstaal PJ, Dippel DW. Relationships of transcranial blood flow Doppler parameters with major vascular risk factors: TCD study in patients with a recent TIA or nondisabling ischemic stroke. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2006;34:70-76.
16. Ziegler D. Treatment of diabetic polyneuropathy: update 2006. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1084:250-266.

Ion Moldovanu, dr. h., profesor

Director General al Institutului de Neurologie si Neurochirurgie

Chișinău, str. Corolenco, 2

Tel.: 218920

E-mail: ionmoldovanu@hotmail.com

Recepționat 18.12.2009