

7. Periquet MI, Novak V, Collins MP, et al. Painful sensory neuropathy prospective evaluation using skin biopsy. *Neurology*. 1999;53:1641-1647.
8. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensor neuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve*. 2001 ;24: 1225-1228.9.
9. Singleton JR, Bixby B, Feldman EL, et al. Diet and exercise counseling alone does not prevent long-term neuropathy progression in IGTN. *Neurology*. 2007;68:A410.
10. Smith AG, Singleton JR. The diagnostic yield of a standardized approach to idiopathic sensory-predominant neuropathy. *Arch Intern Med*. 2004;164:1021-1025.
11. Smith AG, Russell J, Feldman EL, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care*. 2006;29:1294-1299.
12. Smith AG, Robinson Singleton .1. Idiopathic neuropathy, prediabetes and the metabolic syndrome. *J Neurol Sci*. 2006;242:9-14.
13. Smith AG, Tripp C, Singleton JR. Skin biopsy findings in patients with neuropathy associated with diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 2001;57:1701.
14. Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007;27:193-210
15. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:341-350.
16. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes*. 1997;Suppl 2:S54-S57.

MIGRENĂ MENSTRUALĂ: PREZENTAREA UNUI CAZ CLINIC ȘI REVISTA LITERATURII

Ecaterina Sedaia

(Coordonator științific – prof. univ., Ion Moldovanu)
Catedra de Neurologie USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Menstrual migraine: presentation of a clinical case and review of the literature

This article represents an analysis of a clinical case of a patient and a short synthesis of recent information about menstrual migraine in order to stress its practical importance. The data were structured in several aspects: epidemiology, clinical manifestations, effect of estrogen and progesterone on systems of neurotransmission, the role of ovarian hormones in trigger of migraine, possible pathogenesis and diagnosis of menstrual migraine.

Rezumat

Acest articol reprezintă o analiză a cazului clinic al unei paciente și o scurtă sinteză a informațiilor recente despre migrena menstruală, destinat de a accentua importanța practică. Datele au fost structurate în jurul a câteva aspecte: epidemiologia, manifestările clinice, influența estrogenului și progesteronului asupra sistemelor de neurotransmisie, rolul hormonilor ovarieni în declanșarea migrenei, patogenia probabilă și diagnosticul migrenei menstruale.

Introducere

Hormonii ovarieni au o influență deosebită asupra sistemului nervos central (SNC) la femei. Ei modulează unele sisteme de neurotransmisie care sunt importante pentru patogeneza defector bolii neurogene. Cefalee migrenoasă, în particular, este mult influențată de hormoni ovarieni. Migrena este de trei ori mai frecventă la femei de cât la bărbați și este modulată de schimbările în hormonii ovarieni pe parcursul vieții feminine. (MacGregor EA. et al., 2004) Deseori migrena se începe în perioada de menarhe (Andrew D. Hershey, 2009), se ameliorează

în al doilea și al treilea trimestrul sarcinii (Sances G. et al., 2003) și adesea dispare după menopauză durabilă.

Actualitatea temei

Legătura dintre menstruație și atacurile migrenoase este bine cunoscută. Aproximativ 60% din femeile ce suferă de migrenă relatează că cefaleea lor este asociată cu ciclul menstrual. (I.Moldovanu, D.Dodick, S.Odobescu, 2007) Noua clasificare (elaborată de către Societatea Internațională de Cefalee, ediția a doua, 2004) a acordat o importanță mare factorului endocrin, în special, factorului menstrual, ținând cont de realitatea clinică, de publicațiile în acest domeniu, de legătura dintre menstruație și declanșarea acceselor migrenoase. În anexa clasificării sunt prezentate situații frecvente de interacțiune a acestor două fenomene: migrena și menstruația. Au fost elaborate criteriile și sistematizată terminologia, acceptată de experții noii clasificări. A fost propusă următoarea clasificare: *migrena menstruală pură fără aură*, *migrena fără aură asociată cu menstruația* și *migrena nemenstruală fără aură*.

Criteriile de diagnostic pentru migrena menstruală pură fără aură:

- A. Atacurile, la o femeie cu menstruație, corespund criteriilor pentru
- 1.1 Migrena fără aură
- B. Atacurile apar **exclusiv** în ziua 1 ± 2 (adică zilele $-2 + 3$)¹ ale menstruației² în cel puțin două din trei cicluri menstruale, dar **nu** apar în alte perioade ale ciclului.

Criteriile de diagnostic pentru migrena fără aură în legătură cu menstruație:

- A. Atacurile, la o femeie cu menstruație, corespund criteriilor pentru
- 1.1 Migrena fără aură
- B. Atacurile apar în ziua 1 ± 2 (adică zilele $-2 + 3$)¹ ale menstruației² în cel puțin două din trei cicluri menstruale și, **suplimentar**, pot să apară în alte perioade ale ciclului.

¹. Prima zi a menstruației este ziua 1 și ziua precedentă este ziua -1, ziua 0 nu există.

². Pentru scopurile acestei clasificări, menstruația este considerată a fi o sângerare endometrială rezultată fie din ciclul menstrual normal, fie din suspendarea progesteronelor exogene, ca în cazul contraceptivelor orale combinate și a terapiei hormonale de substituție.

Majoritatea atacurilor din timpul menstruației fac parte din migrena fără aură. La o femeie care suferă de migrenă cu aură și fără aură, migrena cu aură nu apare în asociere cu menstruația. (I.Moldovanu, D.Dodick, S.Odobescu, 2007)

Criteriile de diagnostic pentru migrena fără aură:

- A. Cel puțin cinci atacuri ce corespund criteriilor B-D
- B. Atacurile de cefalee au o durată de 4-72 de ore (fără tratament sau după un tratament fără succes)
- C. Cefalee are cel puțin două din următoarele caracteristici:
 - 1. Localizarea unilaterală
 - 2. Caracter pulsatil
 - 3. Intensitate moderată sau severă
 - 4. Agravare de activitatea fizică de rutină (ex., mersul sau urcatul scărilor)
- D. În timpul durerii de cap apare cel puțin unul din aceste simptome:
 - 1. Greață și/sau vomă
 - 2. Fotofobie și fonofobie
- E. Nu este atribuită altor afecțiuni.

Obiectivele lucrării

Studiul dat își propune ca scop prezentarea cazului clinic al unei paciente și trecerea în revistă a datelor bibliografice recente, ce vizează problema migrenei menstruale din punct de vedere al epidemiologiei, manifestărilor clinice, rolului hormonilor sexuali feminini asupra sistemelor de neurotransmisie la nivelul sistemului nervos central, patogeniei probabile și diagnosticului ei.

Materiale și metode de cercetare

A fost analizat cazul clinic al unei paciente, cu vârsta de 49 de ani, care s-a adresat în Centrul de Cefalee a Clinicii de Neurologie în cadrul Catedrei de Neurologic a USMF "N.Testemițanu" și a Institutului de Neurologie și Neurochirurgie (INN) (Chișinău) în aprilie 2009. S-au cercetat publicațiile prin programul HINARI, cu ajutorul cuvintelor-cheie: "menstrual migraine", "estrogen" "progesterone", "neurosteroids", "autonomic nervous system". Concomitent s-a efectuat cercetarea și în alte publicații relevante la acest subiect.

Rezultate obținute și discuții

Caz clinic.— Pacienta I., femeie, în vârsta de 49 de ani, căsătorită (are un copil), cu anamneza eredocolaterală neagravată. S-a adresat la medic din motivul că are o cefalee cu intensitate violentă (10/10 puncte pe scala vizuală analogică), care apare exclusiv cu 2-3 zile înainte de menstruație și nu se repetă în altă perioadă a ciclului. Inițial bolnava nu-și dădea seama că factorul menstrual joacă un rol determinant în declanșarea durerii, această observație îi aparține soțului. Pacienta descrie cefaleea ca o durere extrem de gravă, insuportabilă, cu caracter pulsatil, unilaterală (mai des localizată în jumătatea stângă a capului). Concomitent în timpul atacurilor apare senzație de greață. D-na I., de asemenea, a menționat că "pierde dorința de a trăi" în timpul acceselor de cefalee, caută un spațiu mai întunecat, liniștit, adică durere de cap foarte mult îngreunează activitatea zilnică și starea psiho-emoțională a pacientei. Unicul remediu care îi ajută în abordarea cefaleelor a fost Diclofenac (administrat în forma de supozitorii). S-a constatat o durată a bolii de aproximativ 2 ani. D-na I. nu face legătură între debutul cefaleelor și stres sau schimbări manifestate în viața proprie.

Pe parcursul lunii la pacienta uneori apare o altă durere de cap, dar care nu se aseamănă cu cea descrisă mai sus (este mai slabă, tolerabilă, se calmează repede după administrarea per orală a AINS). De asemenea pacienta acuză dureri și/ori amorțeală în mâna stângă, care uneori apar după un stres emoțional. În afara de asta sunt prezente dureri în regiunea lombară.

Anamneza vieții: a fost gravidă de trei ori: 1 naștere, 1 avort la cerere, 1 avort spontan (care a fost precedat de cefalee gravă, asemănătoare cu cea din prezent). Sarcina și nașterea au fost fără particularități.

Antecedente patologice: miom uterin, fără progresare.

Bolnava este o personalitate extravertă, emoțională, impulsivă; lucrează mult, cu devotament. Pacienta afirmă că ultimul an are depresia (condiționată din cauza conflictului în familie), consideră că nu s-a realizat ca femeie.

Fiica pacientei (27 de ani) nu suferă de asemănătoare durere de cap.

Examenul neurologic relevă o hiperreflexie, semnul Chvostek pozitiv bilateral gradul I-II.

Analize biologice standard corespund valorilor normale.

Concluzia ginecologului: a fost depistat un miom uterin, fără tendință de a crește. Analizele hormonale sunt fără particularități.

Diagnostic clinic: Migrenă menstruală pură fără aură.

Tratament: comprimate Zolmitriptan (Zomig) – 2,5 mg per os pentru tratament acut, Topiramate (Topamax) – 100mg/zi în decurs de 3 luni pentru tratament preventiv.

Comentarii: specificul cazului clinic de mai sus constă în prezența acceselor violente de dureri de cap, care apar cu 2-3 zile înainte de menstruație, poartă un caracter pulsatil, cu localizarea unilaterală și sunt însoțite de senzație de greață, fotofobie. Diagnosticul de migrenă menstruală pură fără aură a fost stabilit în baza criteriilor elaborate de CITC-II, 2004. Starea pacientei s-a ameliorat considerabil după ce a fost aplicat tratamentul respectiv. Totuși uneori, din motivele personale, pacienta nu respectă tratamentul.

Epidemiologie.—Prevalența totală a migrenei menstruale în cadrul populației generale este aproximativ 3%, dar ea este mult mai înaltă în rândul populației migrenoase; 35-51% de femeile migrenoase au "migrena fără aură în legătură cu menstruație", în timp ce 7-19% au "migrena menstruală pură fără aură". (Vincent T. Martin, MD et al., 2008)

Hormonii ovarieni (fie prin mecanismul genomic, fie prin mecanismul non-genomic) au un efect proeminent asupra sistemelor de neurotransmisie: serotonergic, noradrenergic, glutamatergic, GABAergic și opiatergic. Aceste sisteme de neurotransmisie joacă un rol important în patofiziologia cefaleei migrenoase. (Martin VT., Behbehani M., 2006)

Sistemul serotonergic.— Mai multe evidențe indirecte au sugerat existența unei relații strânse dintre serotonină și migrenă. De atâta că steroizi ovarieni joacă un rol critic în sinteza, recaptarea și degradarea serotoninei, teoretic ei ar putea înrâuri migrena prin acțiunea lor asupra sistemului serotonergic.

Triptofan hidroxylaza (TPH) este o enzimă care reglează sinteza serotoninei și transformă triptofan în 5-hidroxytriptofan. S-a dovedit că sinteza de TPH crește sub acțiunea estrogenului și ne semnificativ este influențată de adăugarea progesteronului.

Tratamentul cu estrogen în dependența de durata terapiei are efecte diferite asupra expresiei genelor SERT-ului (serotonin reuptake transporter): tratamentul cu estrogen de scurtă durată (28 zile) al maimuțelor cu hister- și ovariectomie duce la cantitate scăzută a SERT-ului în comparație cu grup de control; dar totuși tratamentul cu estrogen mai îndelungat (5 luni) de fapt duce la sporirea cantității a SERT-ului.

Reieșind din datele sus numite putem să sugerăm că tonusul serotonergic este mărit în prezența estrogenului (ex.: sinteza crescută, degradarea redusă, recaptarea diminuată în timpul tratamentului de scurtă durată). De asemenea, există o dovadă indirectă că steroizi ovarieni pot să moduleze neurotransmisie serotonergică la oameni. Eliberarea de prolactină este sub controlul serotonergic și s-a demonstrat că agenții care eliberează serotonină (ex.: D-fenfluramine) sporesc nivelul seric de prolactina. O'Keene și colab. au raportat că nivelurile de prolactină au fost cele mai înalte în mijlocul ciclului, intermediare în faza luteală tardivă și cele mai scăzute în faza foliculară precoce a ciclului menstrual după administrarea D-fenfluraminei. Nivelurile de estrogen sunt mai înalte în mijlocul ciclului de cât în faza foliculară precoce sau faza luteală tardivă, faptul acesta ne sugerează că estrogenul sporește funcția neurală serotonergică în timpul menstruației la femei.

Sistemul noradrenergic.— Receptorii de estrogen ($ER\alpha$ și $ER\beta$) au fost depistați în neuronii A1, A2 și A6 ai șobolanilor și de aceea nu este surprinzător faptul că estrogenii influențează sistemul noradrenergic.

Tirosinhidroxilaza controlează producția noradrenalinei, și era demonstrat că estrogenul stimulează expresia genei acestei enzime.

Estrogen poate să influențeze asupra diferitor subtipurii ai adrenoreceptorilor.

Sistemul Glutamatergic.— Expunerea acută la estradiol, după aplicarea glutamatului cu ajutorul ionoforezei, sporește coeficientul neuronal de eficacitate al celulelor Purkinje. Expunerea cronică la estradiol mărește numărul și densitatea spinilor dendritici ai neuronilor glutamatergici și sinapselor excitatori ale neuronilor hipocampali la șobolani. Mai multe studii au arătat că efectul estrogenului asupra spinilor dendritici apare secundar faptului că estrogen inhibă neuronii GABAergici. Inhibiția neuronilor GABAergici duce la activarea neuronilor care eliberează BDNF (brain-derived neurotrophic factor), dar sporirea BDNF-ului duce la formarea spinilor noi și sinapselor funcționale, în particular la nivelul sinapselor glutamatergice.

Potențial îndelungat apare prin alt mecanism. Se presupune că densitatea sporită a spinilor plus neurotransmisie NMDA mărită sunt necesare pentru sporirea potențialului îndelungat al neuronilor hipocampali.

Sistemul GABAergic.— Neuronii GABAergici sunt intens modulate de către steroizi ovarieni. Estrogen poate să sporească *glutamic acid decarboxylase (GAD)*, să intensifice eliberarea de GABA, și să stimuleze mărirea numărului de GABA receptorii. De asemenea estrogenul decuplează $GABA_B$ receptorii de la GIRK (G protein-activated inwardly rectifying K^+ channels) în neuronii hipotalamici la șobolani. Această decuplare inhibă hiperpolarizarea membranei neuronale, care de obicei este indusă de GABA și sporește receptivitatea neuronală. Allopregnanolone, care este metabolitul progesteronului, sporește timpul de deschidere al

GABA_A receptorilor la neuronii din măduva spinării a șoarecilor, și, astfel, sporește efectul neuroinhibitor al acestor neuroni.

Sistemul opiatergic.— Sistemul opiatergic este important pentru controlul durerii și regularea comportamentului reproductiv, și hormonii ovarieni pot să moduleze acest sistem. A fost raportat că bolus estrogenic mărește cu 68% nivelurile de enkefaline în măduva spinării a șobolanilor de genul feminin comparativ cu grupa de control. Similar cu efectele sale asupra receptorilor GABA, estrogenul decuplează receptorii μ -opioizi de GIRK, faptul care produce răspunderea neuronală intensificată a neuronilor hipotalamici la șobolani.

Nucleul trigeminal caudal.— Patofiziologia cefaleei migrenoase este complexă, și e posibil că include activarea mai multor "rețelelor de procesare a durerii" ale SNC, precum și vasodilatarea arterelor meningeale secundar eliminării CGRP (calcitonin gene-related peptide) din terminațiile nervului trigemen. Neuronii unipolari, care inervează meningele și vasele meningeale, își au originea în ganglionul trigeminal, proiectându-se apoi central spre nucleul trigeminal caudal (NTC) din bulbul rahidian, unde informațiile senzitive sunt integrate. Nucleului trigeminal caudal îi revine un rol-cheie în procesarea durerii cefalice prin transmisia aferențelor algice pe cale ortodromică spre neuronii de ordin superior din talamus și cortex.

Efectul hormonilor ovarieni asupra NTC a fost cel mai bine studiat. Modularea neurotransmisiei la nivelul NTC de către hormonii ovarieni poate să joace un rol important în patofiziologia cefaleei migrenoase. Studiu de bază ne sugerează că proprietatea neuronilor NTC de a răspunde se schimbă pe parcursul diferitor medii hormonale în timpul ciclului reproductiv. De asemenea a fost postulat că prezența estrogenului produce eliberarea redusă a CGRP (indicator inflamației neurogene) din aferentele nervului trigemen și e posibil că estrogen remodelează sinapse la nivelul nucleului trigeminal spinal.

Progesteron de asemenea poate să influențeze neurotransmisia la nivelul NTC precum și să diminueze extravazarea plasmei în migrena modelată la animal.

Nucleele modulatorie ale trunchiului creierului.— Primele studii prin TEP efectuate în cursul crizelor spontane de migrenă fără aură cu cefalee unilaterală au pus în evidență sporirea debitului sanguin (DS) în calota mezencefalică controlateral durerii. Faptul acesta ne sugerează că nucleele modulatorie ale trunchiului creierului cum ar fi substanța neagră periaeductală (PAG, periaqueductal gray), locus coeruleus (LC) și sutura posterioară au fost activate în timpul atacului.

A fost raportat că leziunea mezencefalului la nivelul PAG provoacă cefalee asemănătoare cu migrenă. Welch și colab. au demonstrat că homeostaza fierului la nivelul PAG a fost afectată la persoanele migrenoase cu migrenă episodică ori cronică. Receptorii estrogenici au fost găsite în PAG și a fost demonstrat că administrarea estrogenului alterează morfologia sinaptică la nivelul PAG la șobolani cu ovariectomie

Studiile științifice de bază au sugerat că LC poate să altereze neurotransmisia la nivelul NTC. Stimularea LC/SC (subcoeruleus) inhibă răspunsul NTC la stimularea nocivă. Estrogenul modulează LC prin sporirea sintezei tirozinhidroxilazei la șoareci și maimuțe.

Estrogenul poate să diminueze expresia genei 5-HT_{1A} receptorului și să accentueze expresia genei a MAO-A enzimei la nivelul suturii dorsale la maimuțe.

Sistemul nervos autonom.— Există evidența că sistemul nervos simpatic este inclus în patofiziologia cefaleei migrenoase. Studiile sugerează starea de hipofuncție simpatică cronică la persoanele migrenoase în timpul perioadelor fără durere de cap.

Studiile umane și asupra animalelor ne oferă evidența că hormonii ovarieni influențează sistemul nervos autonom. Estrogenul singur reduce activitatea sistemului nervos simpatic, dar adaosul de progesteron poate să sporească tonusul simpatic.

Endoteliul vascular.— Prin mecanismul endoteliul-dependent estrogenul poate să mărească sinteza de NO endotelial (care este vasodilatator), să intensifice răspunsul vasodilatator la acetilcolină, să mărească producția prostaciclinei și să diminueze eliminarea endotelinei. Prin mecanismul non-endoteliul-dependent estrogen poate să moduleze canalele de calciu tip L și

sarcoplasmatică ale celulelor musculare netezi ale vaselor. Progesteron are efect opus asupra endoteliului și provoacă vasoconstricția, probabil, prin eliminarea diminuată a oxidului nitric.

Cortex.— A fost demonstrat că excitabilitatea corticală se schimbă în fazele diferite ale ciclului menstrual feminin. S-a dovedit că inhibarea corticală mai mare este în timpul fazei luteale comparativ cu cea foliculară a ciclului menstrual, și a fost postulat că inhibarea corticală cea mai mare este atribuită la potențarea sistemului GABAergic cu metaboliții progesteronului.

Patofiziologia cefalei migrenoase:

Hormonii ovarieni au efecte variabile asupra SNC feminin. Efect predominant al estrogenului constă în facilitarea sistemelor glutamatergic și serotonergic, precum și inhibarea sistemului nervos simpatic. El are 2 efecte asupra sistemelor opiatergic, GABAergic și noradrenergic: inhibitor și stimulator. Efectul principal al progesteronului și/ori metaboliților lui constă în activarea sistemului GABAergic precum și în modularea acțiunii estrogenului asupra SNC. În plus estrogen și progesteron influențează rețele de procesare a durerii și endoteliul vascular care, de asemenea, sunt incluse în patofiziologia migrenei.

Știința fundamentală și datele clinice ne sugerează că activitatea sistemelor specifice de neurotransmisie variază în timpul diferitelor faze ale ciclului menstrual (Martin VT., Behbehani M., 2006). (Fig. 1)

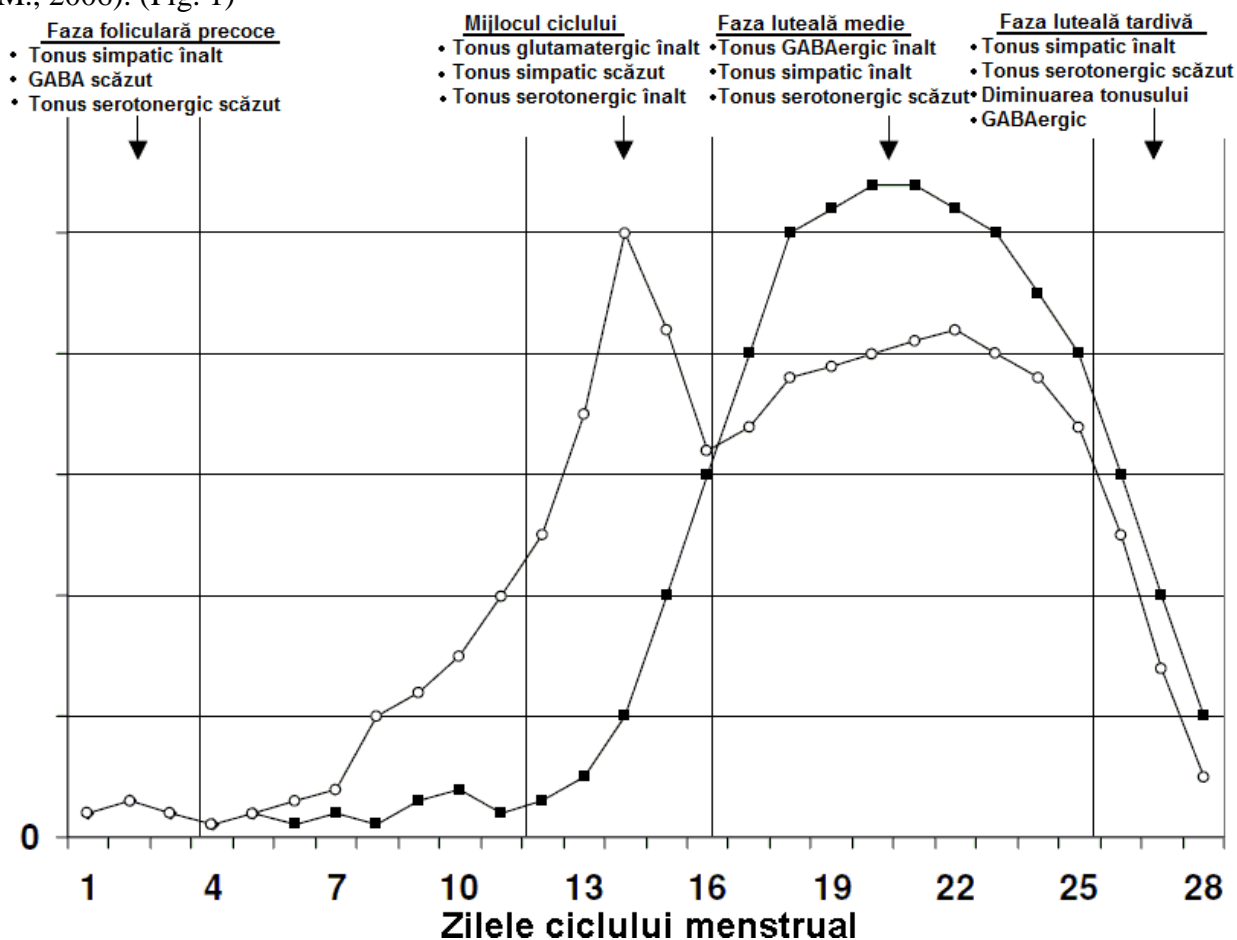


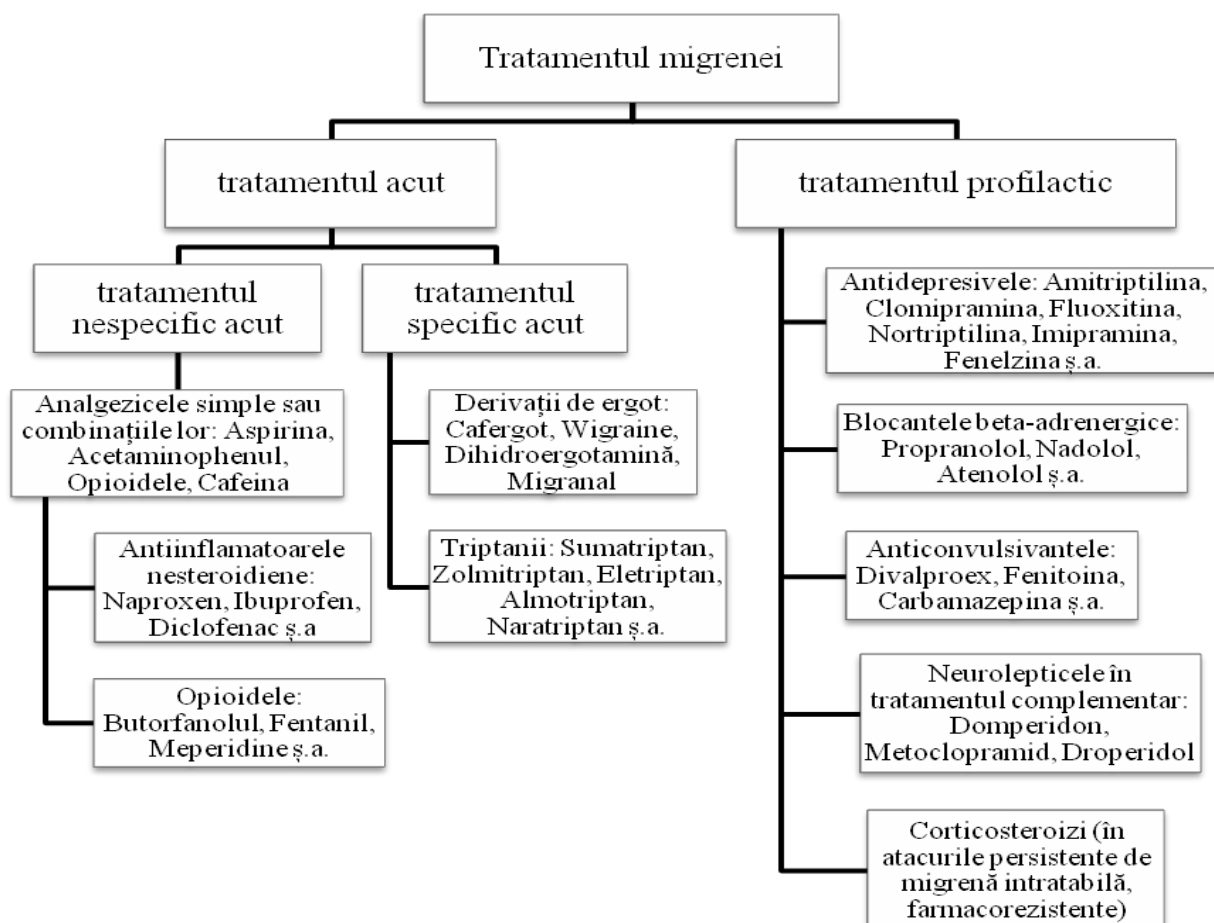
Fig 1.—Activitatea diferitelor sisteme de neurotransmisie în diferite faze ale ciclului menstrual. Nivelurile serice de estrogen (—O—) și progesteron (—■—). (Martin VT., Behbehani M., 2006)

Se presupune că riscul apariției migrenei variază în timpul diferitelor faze ale ciclului menstrual ce se bazează pe un echilibru delicat dintre sistemele de neurotransmisie. Mărirea nivelurilor serice de estrogen în mijlocul ciclului poate să intensifice neurotransmisia la NTC prin intensificarea tonusului glutamatergic și să predisună la cefalee migrenoasă. Tonusul sistemelor neuroinhibitori (ex., seronergic) poate fi menținut prin nivelurile serice înalte de estrogen și astfel să reducă excitația NTC. Aceasta poate fi cauza de ce migrenele în mijlocul

ciclului apar mai rar de cât migrenele menstruale. Progesteron și/ori metaboliții lui se ridică în mijlocul fazei luteale și poate mai departe să diminueze neurotransmisia la NTC secundar intensificării tonusului GABAergic. Se presupune că cefalee migrenoasă este mai puțin frecventă în perioada aceasta. În timpul fazei luteale tardive și foliculare precoce nivelurile de estrogen și progesteron descresc brusc. Schimbările structurale la nivelul NTC (ex., densitatea sporită a spinilor dendritici, neurotransmisie NMDA intensificată) induse de estrogen pot să nu să reverseze imediat după suspendarea estrogenului și excitația nervoasă poate să rămână la nivel înalt. În același timp tonusul sistemului inhibitor de neurotransmisie (ex., serotonergic, GABAergic și LC) este la nivelul cel mai de jos. Astfel, întârziere în recuperare a sistemului glutamatergic împreună cu tonusul scăzut al sistemului inhibitor de neurotransmisie poate să facă faza luteală tardivă și faza foliculară precoce a ciclului menstrual (ex., timpul perimenstrual) deosebit de vulnerabile pentru cefaleea migrenoasă.

De asemenea mai există câteva teorii care ar putea explica declanșarea migrenei menstruale (Martin VT., Behbehani M., 2006):

1. **Teoria de suspendare a estrogenelor.**—Este o teorie cea mai plauzibilă care poate să explice patofiziologia migrenei menstruale. Aceasta teorie a fost avansată de Somerville, care a demonstrat că injecția intramusculară a estradiolului valerat administrată la scurt timp înainte de menstruație poate să amâneze începutul migrenei menstruale prin mărirea artificială nivelurilor serice de estradiol.
2. **Teoria de eliberare a prostaglandinelor.**—Câteva date sugerează că "eliberarea prostaglandinelor" joacă un rol oarecare în patofiziologia migrenei menstruale: 1) cefalee asemănătoare cu migrenă poate fi provocată prin injectarea prostaglandinei E₂ persoanelor non-migrenoase; 2) serul luat de la femeie în timpul menstruației și re-infuzia lui ulterioară la aceeași persoană poate să inducă o cefalee; 3) medicamentele care sunt inhibitorii PG au fost folosite pentru prevenirea migrenei menstruale.



3. **Teoria insuficienței de magneziu.**— Ramadan și colab. au măsurat magneziu cerebral folosind 31-fosfor RMN spectroscopie și au demonstrat că nivelurile de Mg au fost joase la un atac de migrenă. De asemenea s-a dovedit că deficiența de Mg ionizat a fost la 45% de atacuri de migrenă menstruală, și numai la 15% de atacuri de migrenă non-mensuală. A fost demonstrat că atacurile asociate cu nivelurile joase de Mg ionizat pot fi stopate prin administrarea i/v a infuziilor de Mg.

Migrena menstruală poate foarte bine să răspundă la tratament standard al migrenei. Există două modalități de tratament al migrenei: tratamentul simptomatic (acut, abortiv) și tratamentul profilactic (preventiv). (Tepper S., 2006; I.Moldovanu, D.Dodick, S.Odobescu, 2007; Stephen D. Silberstein et al., 2008) Mai jos se propune o schemă originală, care reprezintă o sinteză a informației legate de tratamentul medicamentos al migrenei.

Concluzii

Migrena menstruală este influențată de evenimentele reproductive care apar pe parcursul vieții feminine. Fiecare din evenimentele acestea are ”mediu hormonal” diferit, care ar putea să moduleze cursul clinic al migrenei. Estrogen și progesteron ar putea preveni ori provoca migrena în dependență de circumstanțe diferite, cum ar fi nivelurile serice absolute, timpul de expunere, tipurile de derivații ai estrogenului/progesteronului. Atacurile de migrenă cu și fără aură răspund diferit la schimbările hormonilor ovarieni.

Conform datelor prezentate (care corespund criteriilor elaborate de către Societatea Internațională de Cefalee, ediția a doua, 2004) pacientei I. i s-a stabilit diagnosticul de migrenă menstruală pură fără aură.

Este clar, că cunoștințe mai vaste despre hormonii ovarieni și efectul lor asupra migrenei sunt importante pentru înțelegerea mai profundă a mecanismelor și patogenezei migrenei.

Bibliografie

1. Andrew D. Hershey, MD, PhD, FAHS. Menstrual Migraine: How Early Can It Start? *Headache* 2009; 348-349
2. Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a II, Chișinău, 2004, traducere din engleză sub redacția Prof.univ. I. Moldovanu.
3. Elizabeth Loder, MD, FACP; Stephen D. Silberstein, MD, FACP; Susan Abu-Shakra, MD; Loretta Mueller, DO; Timothy Smith, MD, RPh. Efficacy and Tolerability of Oral Zolmitriptan in Menstrually Associated Migraine: A Randomized, Prospective, Parallel-Group, Double-blind, Placebo-Controlled Study. *Headache* 2004;44:120-130
4. I.Moldovanu, D.Dodick, S.Odobescu, Cefaleele, durerile faciale și cervicale, Diagnostic și tratament, Chișinău 2007; 252-249.
5. MacGregor EA. «Menstrual» migraine: Towards a definition. *Cephalalgia*. 1996;16:11–21
6. MacGregor EA., Hackshaw A. Prevalence of migraine on each day of the natural menstrual cycle. *Neurology*. 2004;63:351–353
7. Martin VT, Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: Understanding mechanisms and pathogenesis—part I. *Headache*. 2006;46:3-23.
8. Martin VT., Behbehani M. Ovarian hormones and migraine headache: Understanding mechanisms and pathogenesis – Part 2. *Headache*.2006;46:365–386.
9. Sances G., Granella F., Nappi RE., Fignon A., Ghiotto N., Polatti F., Nappi G. Course of migraine during pregnancy and postpartum: A prospective study. *Cephalalgia*. 2003;23:197–205
10. Stephen D. Silberstein, MD, FACP; Susan L. Hutchinson, MD. Diagnosis and Treatment of the Menstrual Migraine Patient. *Headache* 2008;48:S115-S123
11. Tepper S. Tailoring management strategies for the patient with menstrual migraine: focus on prevention and treatment. *Headache*. 2006; 46 (suppl2):61–68.
12. Vincent T. Martin, MD; Richard B. Lipton, MD. Epidemiology and Biology of Menstrual Migraine. *Headache* 2008;48:S124-S130