

10. Drachman DA, Hart CW. An approach to the dizzy patient. *Neurology* 1972; 22: 323–34.
11. Evans RW. Neurologic aspects of hyperventilation syndrome. [Review]. *Semin Neurol* 1995; 15: 115–25.
12. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD: Migraine—current understanding and treatment. *N Engl J Med* 2002, 346:257–270.
13. Guidetti V, Galli F, Fabrizi P, et al. Headache and psychiatric comorbidity: clinical aspects and outcome in an 8-year follow-up study. *Cephalalgia* 1998;18:455–62.
14. Johnson GD: Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998, 108(1 Pt 2):1–28.
15. Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain* 1984;107(Pt 4):1123-42.
16. Lempert T, Neuhauser H. Migrainous vertigo. *Neurol Clin* 2005;23(3):715-30.
17. Macefield G, Burke D. Paraesthesiae and tetany induced by voluntary hyperventilation. Increased excitability of human cutaneous and motor axons. *Brain* 1991; 114: 527–40.
18. Marianne Dieterich, MD. Dizziness. *Neurologist*. May 2004. 10(3):154-164.
19. Moldovanu I. Profilul vegetativ-motor. Metodă de investigație a tulburărilor neurovegetative în scop diagnostic și științific (ghid practic), 2010.
20. Moldovanu I., Vovc V. Sindromul de hiperventilație cronică din perspectiva neurologiei funcționale: Cine controlează hiperventilația „necontrolată”? Materialele conferinței consacrate aniversării de 80 de ani de la nașterea acad. D. Gherman. «Actualități în neuroștiințe», 10 aprilie 2008, Chișinău, p.83-96.
21. Молдовану И., В. Яхно Н. Н., Нейрогенная тетания. Кишинев, „Штиинца», 1985
22. Молдовану И. Гипервентиляционный синдром и другие нарушения дыхательной системы. В кн. Вегетативные расстройства под ред. Вейна А.М. Москва. «Медицина». 2000. С. 189-209.
23. Tabeeva G.R., Azimova YU.E.. Efficacy of sumamigren at early and late stages of migraine attack. *Zh Nevrol Psikhiatr Im SS Korsakova* 2007;107:8:29—33.

## TINITUSUL LA PACIENȚII CU MIGRENĂ

**Iulia Bernaz<sup>1</sup>, Ion Moldovanu<sup>1,2</sup>**

Catedra de Neurologie USMF „N. Testemițanu”<sup>1</sup>

Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, R. Moldova<sup>2</sup>

### Summary

#### *Tinnitus in patients with migraine*

Tinnitus is a common complaint reported at the patients with migraine, despite the fact that this problem is not studied sufficiently at this moment. This study has the aim to emphasize some correlations between migraine and tinnitus based upon bibliographic materials and upon medical cases presented herewithin.

### Rezumat

Tinitusul este des întâlnit la pacienții ce suferă de migrenă, în pofida faptului că această problemă este puțin studiată la momentul dat. Acest studiu a fost efectuat cu scopul de a identifica unele corelații între migrenă și tinitus în baza datelor literaturii și a loturilor de pacienți studiate.

### Actualitatea temei

Migrena reprezintă o cefalee recidivantă, care se manifestă prin atacuri cu durată de 4-72 de ore, cu localizare unilaterală, caracter pulsatil, intensitate moderată sau severă, se agravează în

timpul activității fizice de rutină și se asociază cu greață și/sau vomă, fotofobie și fonofobie. Se poate combina cu diferite tulburări neurologice, gastro-intestinale și vegetative. Aceasta reprezintă o patologie a sistemului nervos central caracterizată printr-o hiperexcitabilitate neuronală și activare a sistemului trigemino-vascular, care provoacă o vasodilatare și o inflamație neurogenă, non-infecțioasă a vaselor meningeale [6].

Potrivit datelor statistice, 85 % din populația planetei noastre au suferit măcar o dată în viață de migrenă. Cel mai adesea victimele migrenei sunt persoanele cu vârste cuprinse între 18 și 33 de ani. Reprezentând aproximativ 10% din totalul cefaleelor, migrena se întâlnește în populația generală cu o frecvență cuprinsă între 4-6 % la bărbați și între 13-17 % la femei. Conform OMS (2003) migrena reprezintă a 19-a cauză de boală provocatoare de dizabilități [3].

Migrena este o componentă frecventă a sindroamelor cefalalgice, cu multiple comorbidități psihiatrice (depresia majoră, tulburare afectivă bipolară, tulburări anxioase) și neurologice (stroke), cu factori predispozanți și declanșatori și cu o patogenie complexă (cercetările au demonstrat implicarea serotoninei, glutamatului și prostaglandinelor).

Tinitusul este des întâlnit la pacienții ce suferă de migrenă, în pofida faptului că această problemă este puțin studiată la momentul dat [5].

Exista mai multe modele care explică mecanismul tinitusului. Recent a fost propus modelul biochimic al tinitusului periferic, fiind bazat parțial pe observație clinică că adulții cu tinitusul stresant au frecvent agitație, stres, anxietate; și parțial pe biochimia cohleară. Dinorfinele endogene (asociate cu stres) se consideră a potența funcția excitantă a glutamatului în cohlee, mimând acțiunea salicilatului de sodiu de a mări activitatea neuronală spontană [8].

Biochimia sistemului auditiv central de asemenea a fost abordată în literatura ce ține de tinitus. Rolul serotoninei (5-HT) în tinitusul persistent a fost postulat de către Simpson și Davies, fiind considerat că disfuncția serotoninică ar putea cauza diminuarea filtrării sonore și scăderea obișnuinței cu tinitusul. Identificarea rolului 5-HT în tinitusul de stres ar putea facilita apariția tratamentului farmacologic. Este necesar de a investiga și rolul inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei [1].

Din punct de vedere neurofiziologic, Jastreboff considera important în generarea tinitusului persistent rolul "recunoașterii semnalului și a circuitelor de clasificare", funcția dată a conexiunii neurale fiind conectată cu semnalul tinitusului chiar dacă acesta este tranzitor, fluctuant sau intermitent [4]. A fost menționat că procesele cohleare ar putea fi implicate în generarea unei activități slabe de tinitus, dar deoarece majoritatea indivizilor cu auz normal percepționează un sunet asemănător cu tinitus într-o ambianță liniștită, nu este necesar de a fi prezentă leziunea sistemului auditiv pentru a auzi tinitusul. Modelul neurofiziologic al lui Jastreboff, care include în generarea tinitusului sistemele de percepție, emoționale și reactive, a fost publicat în anul 1996 și mai detaliat – în 1999 [8].

În cazul apariției unei "trăiri emoționale" (frica, anxietate, tensiune) sistemul limbic și activitatea autonomă pot cauza diminuarea obișnuinței cu conștientizarea persistentă a percepției tinitusului [1].

Distincția dintre percepția tinitusului și reacția comportamentală și emoțională la prezența lui poate cauza un feed-back. Protocolul de tratament astfel ar include facilitarea obișnuinței la tinitus și obișnuinței la reacția de percepere a tinitusului. Modelul lui Jastreboff a fost pe larg acceptat ca o sinteză utilă pentru pacienți, clinicieni și cercetători. În timp ce o evidență empirică ce ar susține modelul dat nu a fost depistată, conceptele date, totuși, corespund înțelegerii moderne a sistemului auditiv.

### **Materiale și metode**

Studiul a inclus examinarea a 31 de persoane, dintre care 12 pacienți cu migrenă (M), vârsta medie constituind  $39,16 \pm 0,17$ ; 7 pacienți cu migrenă asociată cu tinitus (M+T), vârsta medie fiind de  $44,57 \pm 0,10$  ani și 12 sănătoși (LM), cu vârsta medie de  $38,91 \pm 0,28$  ani.

Subiecții au fost intervievați în baza unei anchete speciale ce include întrebări referitor la migrenă (constituite în baza Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice, 2004) [2] și

tinitus. Pentru analiza clinică a fost utilizat un chestionar clinic structurat complex. De asemenea, pentru o analiză detaliată a tinitusului a fost utilizat Tinnitus Inventory. În același timp pentru evaluarea calității vieții pacientului au fost utilizate testul de depresie Beck și chestionar de nivel de anxietate (Spilberger). Pentru evaluarea durerii a fost utilizată scala vizuală de la 0 la 10 în care 0 este lipsa durerii, iar 10 este cea mai mare durere percepută de pacient. Cu scopul estimării calitative și cantitative a tulburărilor vegetative a fost utilizat un chestionar original Profilul vegetativ-motor (PVM) (Moldovanu I., 2010) [7].

Pentru evaluarea statistică au fost elaborate fișe speciale, unde erau incluse datele examenului clinic și rezultatele testelor suplimentare. Datele obținute au fost introduse în fișierul Microsoft Excell și au fost evaluate computerizat prin metode standarde de analiză statistic variațională, incluse în programul de analiză statistică StatsDirect. Pentru calcularea diferențelor statistic semnificative dintre valorile medii ale două grupe s-a utilizat metoda ANOVA.

### **Rezultate și discuții**

În rezultatul analizei loturilor de pacienți, s-au depistat și analizat manifestările clinice la pacienții cu migrenă și la pacienții cu migrenă asociată cu tinitus. S-a efectuat cercetarea similitudinilor și diferențelor la pacienții din aceste două grupuri.

În studiul dat a fost identificată o vârstă medie de  $39,16 \pm 0,17$  de ani pentru pacienții cu M și  $44,57 \pm 0,10$  de ani pentru pacienții cu M+T.

Grupele de pacienți nu s-au distins statistic după criteriul vârstei de debut a bolii, acesta fiind de  $28,66 \pm 0,34$  pentru grupul M și  $33,42 \pm 0,39$  pentru grupul M+T.

Au fost evidențiați mulți factori declanșatori ai migrenei. Mai frecvent întâlnite au fost următoarele: foame (41,86%), alcoolul (100%), menstruația (44,18%), stresul (100%), somnul insuficient (86,04%), oboseala (100%), luminile intense (100%), schimbările meteorologice (88,37%), mirosuri puternice (86,04%). Conform studiilor (Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова, 2007), factorii care duc la apariția migrenei sunt: stresul (46,7%), schimbările meteorologice (43,3%), menstruația (30%), alcoolul și diverse produse alimentare (16,7%), oboseala (6,7%), diverse mirosuri (6,7%). Datele obținute în studiul dat diferă de cele din literatura, cauza posibilă ar putea fi selecția specifică a pacienților cu alte simptome actual mai puțin cercetate din migrenă.

Conform criteriului de durată a durerii de cap fără luarea medicamentului la pacienții cu migrenă s-a observat că pacienții cu M+T marchează o durată mai lungă a durerilor migrenoase în comparație cu pacienții cu M. De obicei, durată durerii de cap la pacienții cercetați a fost de 4-24 ore și de 24-72 ore, o durată mai lungă de acces migrenos oglindindu-se la pacienții cu M+T. În mediu durată durerii de cap la pacienții cu migrenă a fost de 20 de ore, ceea ce se adevărește cu studiile realizate de Г.Р. Табеева și Ю.Э. Азимова în 2007, care au arătat o durată a accesului în mediu este de 24 de ore. Durata medie a durerii de cap la pacienții cu migrenă asociată cu tinitus a fost mai mare, fiind de 30 de ore.

Conform criteriului de localizare a durerilor s-a determinat aceeași localizare atât pentru pacienții cu M, cât și pentru pacienții cu M+T. Astfel, o localizare unilaterală a durerii a fost caracteristică pentru 91,67% din pacienții cu M și 71,43% din pacienții cu M+T.

Conform criteriului de caracter pulsatil al durerii de cap s-a determinat predominarea caracterului pulsatil la ambele grupe de pacienți cercetați.

În urma aprecierii intensității durerii de cap după scala de la 1-10 puncte a fost determinată intensitatea durerii de cap de  $8,78 \pm 0,12$  puncte la pacienții cu M și de  $6,85 \pm 0,30$  puncte pentru pacienții cu M+T. Conform altor studii (Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова, 2007) s-a confirmat o intensitate a durerii de cap la pacienții cu migrenă de  $8,7 \pm 1,1$  puncte.

În baza criteriului de comportament al pacienților în timpul acceselor migrenoase a fost scos în evidență faptul că pacienții din ambele grupe preferă cel mai des repaus la pat (100%) și o odaie întunecoasă (100%).

Conform Aaron G Benson (2008), cele mai frecvent întâlnite simptome în timpul accesului de migrenă sunt fotofobia, fonofobia, greața, voma, vederea dublă, scăderea auzului,

parestezia. Toate aceste simptome sunt caracteristice și pacienților din cercetarea dată. A fost constatată o prevalare la 100% a fenomenelor de fotofobie și fonofobie la toate grupele de pacienți. S-au evidențiat și simptomele de greață, vomă, osmofobie, scăderea vederii la toate grupele de pacienți. Dereglările de somn, manifestate prin adormire dificilă, somn superficial, treziri frecvente în timpul nopții au fost specifice pentru toți pacienții. Un simptom important întâlnit la pacienții cu M+T a fost scăderea auzului (100%), deosebindu-se statistic de pacienții cu M ( $p < 0,01$ ).

Un alt fenomen important întâlnit la pacienții cu M+T a fost alodinia, evidențiată în 71,42% cazuri, diferențiindu-se statistic relevant de pacienții cu M (25,00%) ( $p < 0,05$ ). Cercetarea lui Michel Volcy, 2005 relatează faptul că intensitatea crescândă a tinitusului ar putea fi în strânsă legătură cu alodinia, ceea ce se explică prin hiperexcitabilitatea corticală [65].

Analizând frecvența tinitusului s-a depistat că apariția acestuia la fiecare atac migrenos are loc în 28,57% cazuri la pacienții cu M+T. O apariția mai specifică a acestuia s-a determinat la 2-3 atacuri migrenoase (71,43%). Declanșarea acestuia la 4-5 atacuri migrenoase s-a observat în 10,00% cazuri.

Durata tinitusului la pacienții cu migrenă nu a prezentat semnificație statistică relevantă. Dar, a fost constatată că durata tinitusului este mai mare decât cea a vertijului. Decurgerea acestuia până la trei ore s-a determinat la un pacient (14,29%). La 42,86% din pacienții cu M+T au acuzat tinitus de până la 24 de ore. De asemenea, s-a constatat că acesta poate dura și mai mult de 24 de ore la 42,86% din pacienții cu M+T. Studiul lui Michel Volcy, 2005 a cuprins cercetarea a câtorva cazuri clinice a unor paciente cu migrenă asociată cu tinitus. Durata tinitusului s-a constatat a fi mai mare de 24 de ore.

Debutul tinitusului la pacienții cu migrenă o dată cu durerea de cap s-a determinat de a fi rară: la un singur pacient cu M+T (14,29%). Peste 1-5 ani tinitusul a apărut la 28,57% din pacienții cu M+T. La 42,86% din pacienții cu M+T, tinitusul s-a constatat peste 6-10 ani. Au fost cercetați mai puțini bolnavi la care tinitusul a evoluat în 11-20 ani (14,29%).

Deși nu a prezentat diferență statistică, apariția tinitusului s-a constatat mai frecventă înaintea atacului migrenos: 71,43% din pacienții cu M+T. La 28,57% din pacienții cu M+T, acesta s-a declanșat în timpul atacului migrenos. Tinitusul s-a evidențiat și în afara atacurilor migrenoase la 71,43% din pacienții cu M+T.

În rezultatul efectuării testului Tinitus Inventory, a fost posibilă determinarea gradului afectării pacienților din cauza tinitusului. Deci, s-a observat că la pacienții cu M+T au predominat gradele 2 (42,86%) și 3 (57,14%), unde tinitusul a fost ușor de remarcat în timpul zgomotului din mediul înconjurător și ușor de uitat în timpul activităților ori remarcat în prezența zgomotului, deși activitățile zilnice pot fi efectuate.

Pentru studiul acestor două grupe de pacienți a fost efectuat și testul de depresie Beck, care a confirmat prezența unei depresii ușoare la 42,85% din pacienții cu M+T și la 33,33% din pacienții cu M. Scorul pentru lotul martor nu depășește limitele normei (3 puncte), ceea ce confirmă acest punct.

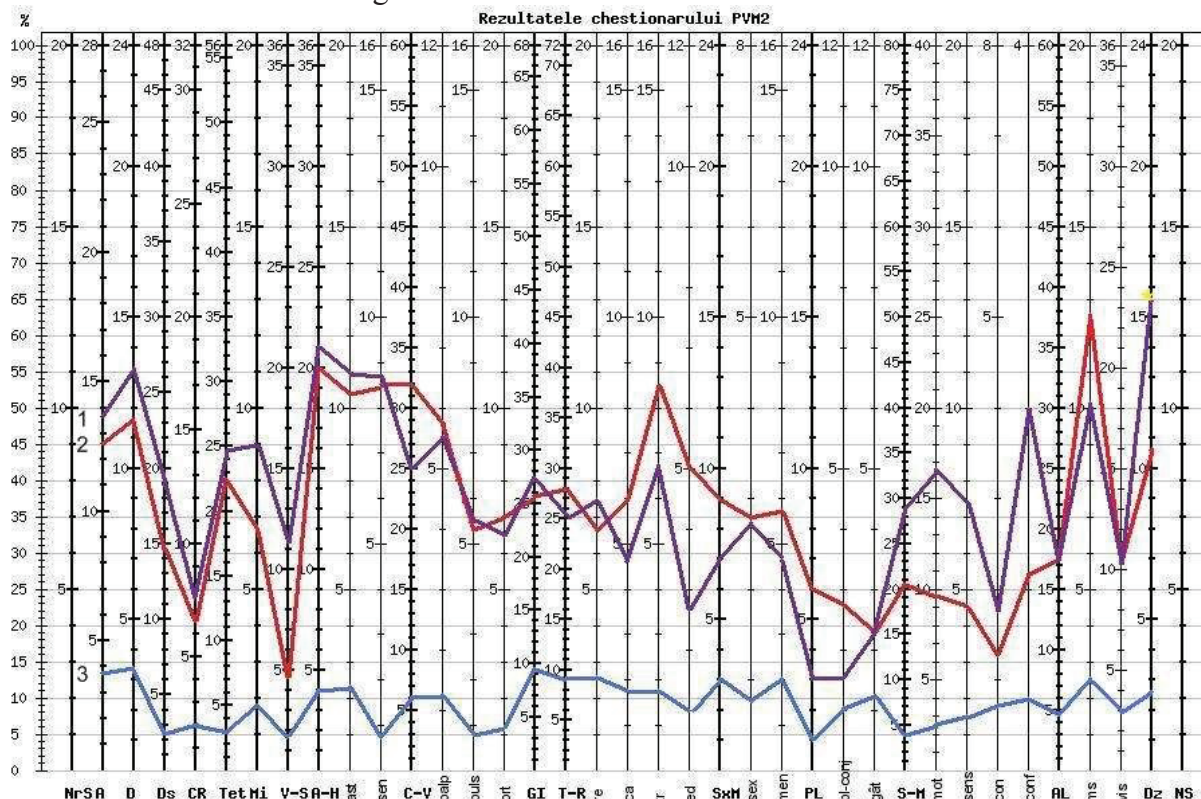
Pentru cercetarea anxietății a fost utilizat testul Spilberger, prin care se apreciază anxietatea reactivă și anxietatea de personalitate. Rezultatele obținute conform acestui test au evidențiat un grad înalt de anxietate reactivă (AR) și de personalitate (AP) la pacienții studiați. Indicii AR și AP ai lotului martor nu depășesc limitele normei (până la 30 de puncte), ceea ce confirmă acest test. AP la pacienții cu M a fost de  $41,66 \pm 0,22$  de puncte, iar la pacienții cu M+T ( $41,45 \pm 0,18$ ). AR s-a evidențiat la pacienții cu M+T ( $46,14 \pm 0,57$ ), deosebindu-se statistic de pacienții cu M ( $41,25 \pm 0,48$ ) ( $p < 0,05$ ). Anxietatea de personalitate constituie tendința a unei persoane de a considera anumite situații ca fiind periculoase, amenințătoare, aceasta reacționând în astfel de cazuri prin anxietate, neliniște, frică, pe când anxietatea reactivă este descrisă prin nervozitate, tensiune internă, care pot duce la tulburări de atenție.

Pentru cercetarea și analiza manifestărilor clinice ale dereglărilor vegetativ-motorii a fost utilizat chestionarul Profilului Vegetativ-Motor (PVM) al pacientului. Pentru a scoate în evidență toate senzațiilor grupelor de pacienți a fost elaborată și reprezentarea grafică a acestui

chestionar (figura 1). PVM prezintă un instrument clinic de apreciere cantitativă și calitativă a dereglărilor vegetativ-motorii și permite analiză detaliată a senzațiilor corporale, stărilor emoționale și calității vieții pacientului. Valorile tuturor parametrilor vegetativi în grupele de pacienți cu migrenă s-au diferențiat semnificativ de cele ale persoanelor sănătoase.

Compartimentul de dezabilitate include simptomele cel mai frecvent întâlnite la pacient și care influențează în mod esențial calitatea vieții pacientului. Cele mai frecvent întâlnite simptome au fost: durerea de cap, greața, fatigabilitatea, neliniștea, frica. Acestea limitează activitățile zilnice profesionale și sociale ale bolnavului, duc la dereglări de atenție și concentrare. Pacientul se simte disperat, pierde încrederea în forțele proprii. Dezabilitatea s-a dovedit a fi mai pronunțată la pacienții cu M+T (15 puncte) diferențiindu-se statistic de pacienții cu MV- (10 puncte) ( $p < 0,05$ ).

Figura 1. Rezultatele chestionarului PVM



Notă: 1 – (M+T); 2- (M); 3- LM

### Concluzii

1. A fost constatat că tinitusul a constituit un alt simptom asociat migrenei, care agravează calitatea vieții pacientului, ducând la scăderea auzului.
2. Un fenomen important întâlnit la pacienții cu migrenă cu tinitus a fost alodinia, care s-a diferențiat statistic relevant de pacienții cu migrenă, ceea ce s-ar putea explica prin hiperexcitabilitatea corticală.
3. Anxietatea reactivă, determinată în baza testului Spilberger, s-a evidențiat la pacienții cu migrenă cu tinitus, deosebindu-se statistic de pacienții cu migrenă

### Bibliografie

1. Baskill JB, Coles RRA. Current studies of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions. In: Aran J-M, Dauman R. (eds) *Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar*. Amsterdam: Kugler, 1992.
2. Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a II, Chișinău, 2004, traducere din engleză sub redacția prof. univ. I. Moldovanu.
3. Cutrer FM, Baloh RW: Migraine-associated dizziness. *Headache* 1992, 32:300–304.

4. David M Baguley. Mechanisms of tinnitus. *British Medical Bulletin* 2002;63: 195–212.
5. Michel Volcy, MD ; Fred D. Sheftell, MD ; Stewart J. Tepper, MD; Alan M. Rapoport, MD; Marcelo E. Bigal, MD. Tinnitus in Migraine: An Allodynic Symptom Secondary to Abnormal Cortical Functioning? *Headache* 2005 ; 1083-1086
6. Moldovanu I, David W. Dodick, S. Odobescu. Cefaleele, durerile faciale și cervicale. Chișinău, 2007.
7. Moldovanu I. Profilul vegetativ-motor. Metode de investigație a tulburărilor neurovegetative în scop diagnostic și științific (ghid practic) 2010.
8. Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. In: Vernon JA, Moller AR. (eds) *Mechanisms of Tinnitus*. Boston, MA: Allyn and Bacon, 1995; 207–17.

## **ASIMETRIA VENTRICULILOR CEREBRALI LATERALI LA PACIENȚII CU MIGRENĂ CRONICĂ. STUDIU CLINIC ȘI NEUROIMAGISTIC**

**Lilia Rotaru, Stela Odobescu, Ion Moldovanu**

Institutul Neurologie și Neurochirurgie, Laboratorul Neurologie Funcțională

### **Summary**

#### ***Lateral ventricular asymmetry in migraine patients: a clinical and neuroimaging study***

Asymmetry of the brain ventricles is a common radiologic finding. The purpose of this study was to evaluate the association of lateral ventricles asymmetry (LVA) with chronic migraine (CM) and to assess its clinical importance. We analyzed 113 consecutive CM patients who underwent a 1,5T MRI examination. Clinical data were collected and analyzed. The degree of ventricular asymmetry was classified as being minimal (control group), mild, moderate or severe. According to the results of the current study, lateral ventricles asymmetry could be considered as a factor for migraine severity.

### **Rezumat**

Asimetria ventriculilor laterali (AVL) se întâlnește frecvent în practica neuroradiologică. Scopul acestui studiu a fost de a evalua asocierea AVL cu migrena cronică (MC) și determinarea importanței clinice a acesteia. În cercetare au fost incluși 113 pacienți consecutivi cu MC examinați prin IRM cerebrală 1,5T. AVL a fost clasificată în patru grade: AVL minimală (grupul de control), ușoară, moderată și severă. Prevalența asimetriei ventriculare semnificative (moderate și severe) în populația studiată a constituit 22%. S-a constatat o durată a bolii mai lungă, o frecvență și o severitate a acceselor migrenoase mai mare la pacienții cu asimetrie ventriculară semnificativă.

### **Actualitatea temei**

Migrena este o boala recurentă cu manifestări episodice, care se poate croniciza. Această cronicizare se manifestă prin creșterea frecvenței și /sau a severității acceselor. Într-un număr mare de cazuri, examinarea neuroimagistica a pacienților cu migrenă relevă anumite modificări comorbide, clinic silențioase, dar și leziuni ale substanței albe, toate acestea - presupuse a fi corelate cu frecvența acceselor de migrenă sau cu durata bolii. Asimetria ventriculară este o manifestare imagistică dintre cele mai frecvente, corelate adesea cu farmacorezistența față de tratamentul de prevenție.

Asimetria ventriculilor cerebrali fără o cauză evidentă este o manifestare neuroimagistică frecvent întâlnită cu o incidență de 5-39% [3, 6-8, 10, 11, 16, 18, 20]. AVL este un rezultat așteptat al proceselor de volum intracerebrale, dar poate fi și o manifestare frecventă fără un substrat patofiziologic clar. Mecanismul care conduce spre AVL rămâne incert în ciuda numeroaselor corelații investigate, cum ar fi mâna dominantă, vârsta, așa-numita slăbiciune funcțională a septului pelucid [3]. Nu sunt stabilite nici limitele acceptabile pentru asimetrie.