

CEFALEEA ȘI NEVRALGIILE CRANIENE

Felicia Ștefanache, D. Cuciureanu, Diana Hodorog, Rodica Prodan

Termenul de cefalee definește, semantic, toate durerile, continue sau nevralgice, localizate la cap.

Durerile extremității cefalice se înscriu printre cele mai frecvente stări dureroase, reprezentând unul dintre cele mai comune motive de prezentare la consultațiile medicale. Prevalența și incidența cefaleei sunt estimate diferit în raport cu tipul serviciului medical și standardizarea diagnosticelor utilizate.

Cunoașterea structurilor susceptibile de a fi surse de durere și mecanismele implicate în producerea acesteia sunt absolut necesare unui diagnostic corect și unui tratament adecvat.

Surse de durere pot fi unele structuri extracraniene sau intracraniene.

- *Structuri extracraniene:* tegumentele capului și feței, mușchii, periostul și arterele extracraniene, organele anexe (ochi, urechi, nas, sinusuri, dinți) și rahisul cervical superior.
- *Structurile intracraniene* includ: porțiuni din dura mater de la baza craniului, sinusurile venoase craniene și venele tributare, arterele poligonului Willis, arterele meningeae și nervii cranieni senzitivi (V, IX, X).

Stimularea structurilor enumerate situate în fosa cerebrală anterioară și mijlocie, precum și a celor din teritoriul extracranian cum ar fi: sinusurile frontale, cavitățile orbitare, articulațiile temporo-mandibulare, arterele temporale superficiale, vor provoca o durere proiectată în suprafață, în jumătatea anterioară a craniului (calea aferentă a acestor dureri este nervul V).

Stimularea structurilor sensibile din fosa posterioară provoacă durere proiectată în jumătatea posterioară a craniului, predominant în regiunea occipitală. Căile aferente sunt nervii IX, X și primele două rădăcini cervicale. În același teritoriu se proiectează și durerea rezultată din afectarea primelor articulații vertebrale, a mușchilor cervicali, urechea medie și mastoidă, artera occipitală și vertebrală.

- *Structurile vasculare și meningeale* joacă un rol foarte important în inițierea cefaleei datorită bogatei lor inervații prin intermediul neuronilor aferenți primari, cu originea în ganglionul trigeminal și primii doi ganglioni spinali ai rădăcinilor posterioare, cervicale superioare.

- Trei tipuri de neuroni din aceste structuri sunt implicați în cefalee:
 - cu fibre de tip C, cu diametru mic, nemielinizate și conducere lentă, a căror stimulare determină o durere progresivă, ascuțită, pulsatilă sau arzătoare,
 - cu fibre A delta, nociceptive, cu diametru mic, puțin mielinizate, viteză de conducere mai rapidă și care transmit senzații dureroase intense,
 - „nociceptivi silențioși“ cu fibre cu diametru mic, activați doar de o stimulare nocivă de mare intensitate, ei nerăspunzând la stimulări nociceptive normale.
- *Informațiile nociceptive* din terminațiile perivasculare vor ajunge apoi (via ganglionul trigeminal și primii 2-3 ganglioni spinali) în trunchiul cerebral – nucleul trigeminal caudal (NTC), regiunea ventro-laterală și cornul dorsal al măduvei cervicale superioare, unde se găsește neuronul următor al acestei căi – neuronul de ordin II. Neuronii din NTC transmit informațiile la o serie de structuri diencefalice ale trunchiului cerebral și unele arii corticale.
- *Existența proiecțiilor corticale* ale sistemului trigemino-talamic au fost confirmate prin explorări neuroimagistice funcționale:
 - unele populații neuronale corticale primesc proiecții din complexul ventro-bazal al talamusului, având rol în localizarea și discriminarea durerii,
 - alte populații neuronale primesc proiecții din talamusul medial, implicate în răspunsul afectiv la durere.

Majoritatea fibrelor C aferente conțin substanța P, CGRP (peptidul asociat genei calcitoninei) și neurokinina, împreună cu neurotransmițătorul primar – glutamatul. Activarea nociceptorilor periferici determină apariția unui curent de depolarizare care se deplasează de-a lungul fibrelor C, ducând la eliberarea centrală a glutamatului și neuropeptidelor în spațiul sinaptic. Legarea glutamatului de receptorii specifici are ca rezultat final producerea unui potențial membranar de repaus cu apariția unui influx de ioni de Ca^{2+} și Na^{+} și creșterea excitației neuronului post-sinaptic.

Informațiile legate de nocicepție vor fi apoi modulate de-a lungul căilor trigemino-corticale, atât în sens facilitator cât și supresor:

- Activarea aferențelor primare nociceptive crește excitabilitatea neuronilor din nucleul trigeminal caudal,

având drept consecință o serie de modificări funcționale cunoscute ca „sensibilizarea centrală“.

- Modularea inhibitorie se poate realiza prin interneuronii inhibitori la nivelul NTC, de către nucleii trigeminali mai rostrali, nucleul magnus al rafeului și sistemul inhibitor cortical descendent. Sistemul inhibitor descendent cel mai puternic este reprezentat de către proiecțiile ariilor insulare corticale și hipotalamice spre substanța cenușie periapeductală și din proiecțiile zonei medulare medioventrale spre lamina superficială a NTC și cornul dorsal cervical superior.

Mecanismele puse în joc în producerea durerilor „spontane“ ale extremității cefalice sunt incomplet cunoscute. Diverse și deseori intricate; ele se discută astăzi:

- dilatația și tracțiunea arterelor extra/intracraniene;
- tracțiunea, deplasarea, inflamația sinusurilor venoase craniene sau a venelor mari tributare acestora;
- inflamația, compresiunea sau tracțiuni ale structurilor nervoase senzitive: nervii V, IX, X;
- contracțiile susținute ale mușchilor cranieni sau cervicali;
- iritația meningeală – dilatarea sau inflamația vaselor meningiene;
- perturbări ale unor neuromediatori – serotonină, chinine plasmatic etc.;
- percepții anormale de origine corticală.

Orientarea diagnostică în fața unei cefalee este posibilă prin:

- anamneză minuțioasă,
- examen clinic,
- examen paraclinic țintit.

Numeroase clasificări ale cefaleelor și nevralgiilor craniene propuse și utilizate de-a lungul timpului, precum și diversele apelative utilizate pentru aceeași entitate au făcut dificil, pentru medicul practician, diagnosticul unei asemenea stări dureroase și, în consecință, tratamentul acesteia.

Așadar, se impunea utilizarea, de către toți specialiștii, a aceleiași clasificări și a acelorași apelative. După o primă clasificare propusă în 1988, International Headache Society (IHS) a elaborat, în 2003, o nouă clasificare a tulburărilor cefalgice stabilind în același timp și criteriile de diagnostic proprii fiecărei entități nozologice:

Cefalee primare

1. Migrena
2. Cefaleea de tensiune
3. Cefaleea „în ciorchine“ (cluster) și alte cefalalgii vegetative trigeminale
4. Alte cefalee primare

Cefalee secundare

5. Cefaleea atribuită traumatismului capului și/sau cervical
6. Cefaleea atribuită patologiei vasculare craniene sau cervicale
7. Cefaleea atribuită afecțiunilor intracraniene non-vasculare
8. Cefaleea atribuită unei substanțe sau sevrajului acesteia
9. Cefaleea atribuită infecției
10. Cefaleea atribuită perturbării homeostaziei
11. Cefalee sau durere facială atribuită afecțiunilor craniului, gâtului, ochilor, urechilor, nasului, sinusurilor, dinților, gurii sau altor structuri faciale sau craniene
12. Cefalee atribuită unei boli psihice
Nevralgii craniene, durerea facială primară, centrală și alte cefalee
13. Nevralgii craniene și cauze centrale de durere facială
14. Alte cefalee, nevralgii craniene, dureri faciale centrale sau primare

I. ANAMNEZA

Anamneza este elementul esențial în consultația unui cefalgic. Ea trebuie să precizeze:

- vârsta pacientului,
- ocupația pacientului,
- caracterele principale ale cefaleei:
 - calitate,
 - intensitate,
 - localizare,
 - influența activităților zilnice asupra durerii,
- cronologia și vechimea tulburărilor,
- factori declanșatori, agravanți sau amelioranți,
- consumul excesiv de medicamente, toxice sau sevraj,
- antecedentele personale și familiale importante pentru cefalalgie,
- răspunsul la terapia analgezică,
- contextul general,
- un eventual context particular,
- semne și simptome de acompaniament.

În funcție de nivelul socio-cultural, pacientul trebuie ajutat prin întrebări orientative.

Caracterele durerii

- *Calitatea durerii* este rareori descrisă corect de către pacienți, de aceea vor fi ajutați prin întrebări despre aspectele pulsatile, surd, constrictiv sau sub formă de junghiuri, sfredelire, arsură etc.
- *Intensitatea durerii*

Relatările pacienților trebuie privite cu precauție, întrucât există diferențe notabile, legate de personalitatea subiectului în exprimarea comportamentului la durere.

Unele personalități sunt mai sensibile la experiența dureroasă cum ar fi cele anxioase, histerice, dependente, iar comportamentul la durere este mai bogat la extrovertiți decât la introvertiți.

Întrebările „cât de tare doare?“, „cât de intensă este durerea?“ se recomandă a fi înlocuite cu utilizarea unor scale pentru aprecierea intensității durerii.

Se pot utiliza:

- Scala numerică pe care pacienții pot stabili intensitatea durerii de la 0 (fără durere) la 10 (cea mai intensă durere posibilă) (figura 1).
- Scala descriptivă simplă de „distress“ (figura 2).
- Chestionarul MIDAS (de evaluare a disabilității migrenoase) cu 4 grade.

Chestionarul evaluează efectul cefaleei asupra activității școlare, profesionale, casnice, familiale, sociale și asupra timpului liber în ultimele 3 luni.

Gr. I – 0-5 zile → incapacitate minimă

Gr. II – 6-10 zile → incapacitate ușoară

Gr. III – 11-16 zile → incapacitate moderată

Gr. IV – minim 21 zile → incapacitate severă

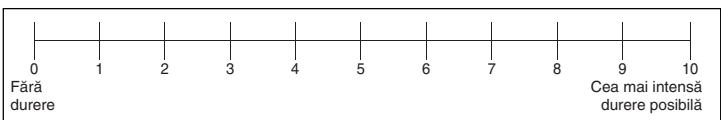


Figura 1

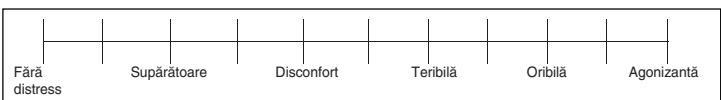


Figura 2

Intensitatea cea mai importantă a durerii se notează în: HSA de cauză anevrismală, HTA malignă, meningită, migrenă, febră. Mai puțin intense sunt: cefaleea din tumori cerebrale, abcese cerebrale, cefaleea de tensiune, afecțiuni sinusale, oculare, otice.

- *Localizarea și iradierea durerii* pot aduce informații utile orientând diagnosticul spre unele afecțiuni:
 - hemicranie pulsatilă (uneori alternantă), fronto-orbital, alteori occipital → migrenă;
 - fronto-orbital, fixă, totdeauna de aceeași parte → cefalee în „ciorchine“;
 - predominant posterior, în regiunea occipitală spre ceafă, uneori afectând regiunea frontală → cefalee de tensiune;
 - temporal unilaterală (uneori bilaterală), descrisă ca superficială, în zona externă a craniului → arterita temporală Horton;
 - bitemporal → adenom hipofizar, tumori paraselare;
 - fronto-orbital însoțită de tulburarea vederii colorate → glaucom acut;
 - difuză brutal, iradiind spre ceafă, de intensitate extremă, asociată cu redoarea cefei → HSA;
 - teritoriul unui sau tuturor ramurilor nervului trigemen (mai frecvent V.2) → nevralgie esențială de trigemen;
 - lateralizată în zona de proiecție sau vecinătatea focarului lezional (cel mai frecvent fronto-parietal) → hematom subdural cronic;
 - frontal, iradiind occipital sau cervical → durere dentară, sinusală, oculară etc.

În general, leziunile supratentoriale localizează cefaleea frontal, cele infratentoriale occipital. Cefaleea focală persistentă implică frecvent o afecțiune focală – de obicei afecțiuni ale sinusurilor, ochilor, nasului, rareori malformații arterio-venoase; anevrismele sunt nedureroase până la ruperea lor.

- *Influența activităților zilnice, a somnului, poziției capului și corpului* trebuie cercetată, întrucât și ea poate orienta diagnosticul. Astfel:
 - poziția orizontală, deplasarea pe scări rulante, în ascensor agravează migrena; un ortostatism liniștit o ameliorează;
 - mersul dintr-o parte în alta, legănatul în balansoar → ameliorează cefaleea în „ciorchine“;

- poziția verticală agravează cefaleea din tumorile cerebrale;
- șederea îndelungată pe scaun agravează cefaleea de tensiune;
- mișcările bruște ale capului agravează cefaleea din stările febrile, postpunționale, „mahmureală“, post comotionale; nu influențează cefaleea de tensiune, unele migrene;
- somnul nu este tulburat de migrenă, din contra, acesta o ameliorează;
- cefaleea în „ciorchine“ apare și întrerupe somnul.

Cronologia și vechimea tulburărilor pot constitui elemente prețioase pentru diagnostic

- *Debut în:*
 - copilărie, adolescență, sau decada a II-III a de viață → migrenă;
 - adult tânăr → cefaleea în „ciorchine“, HSA;
 - menopauză → migrenă;
 - decada V, VI de viață → arterita Horton, cefaleea din afecțiunile cerebrovasculare, cefaleea hipnică, nevralgia de trigemen;
 - toate vârstele → cefaleea din HIC.
- *Modalitate evolutivă:*
 - crize debutând dimineața sau în cursul zilei, cu durere progresivă ce atinge maximum în $1/2$ h și durată de 4-24 h sau mai mult; frecvența variată a atacurilor (cu intervale libere asimptomatice) mai importantă la sfârșitul săptămânii, începutul vacanțelor sau imediat după → migrenă;
 - una sau mai multe crize cefalalgice cu o durată de 1-2 h, survenind la aceleași ore, noaptea (trezind bolnavul din somn) sau ziua, cotidian, timp de mai multe săptămâni; perioadele algice se pot repeta la intervale de săptămâni, luni, ani → cefaleea în „ciorchine“;
 - cefalee diurnă, accentuată vespéral → cefaleea de tensiune;
 - cefalee continuă, cu exacerbare matinală pozițională → HIC;
 - în primele ore ale dimineții, trezind bolnavul din somn → HTA;
 - continuă, fără un orar special → hematom subdural cronic, glaucom;

- salve de câteva secunde, cu interval liber, fără nici o durere, cu frecvența variabilă a salvelor dureroase și apariția imprevizibilă în timp a perioadelor dureroase → nevralgie esențială de trigemen.

Factori declanșatori, agravanți sau amelioranți

Factori agravanți:

- alimentele ce conțin nitrați (nitratul de Na, conservant pentru produsele din carne), aspartam (îndulcitor artificial) și glutamatul monosodic (potențator de gust) precipită apariția migrenei. Nitratul de Na induce o vasodilatație periferică ce scade tranzitor TA. Aceasta activează compensator sistemul nervos simpatic, care determină vasoconstricție. Cefaleea se dezvoltă când activarea sistemului nervos simpatic este terminată și apare vasodilatație craniană.
- consumul de cafea, ciocolată, vin roșu. Cafeina și aminele simpatomimetice (tiramina și feniletilamina – prezente în vin roșu, brânză veche, ciocolata neagră) acționează pe fibrele simpatic, eliberând adrenalină și noradrenalină, agenți vasoconstrictori. Cefaleea se dezvoltă ca urmare a vasodilatației, rebound al acestei vasoconstricții.
- stresul poate fi factor declanșator comun pentru cefalee – cefaleea migrenoasă declanșată de stres survine tardiv, în timpul relaxării.
- alți factori precipitanți: lumina puternică, oboseala, privarea de somn, hipoglicemia, ciclul menstrual, exercițiul fizic sau orgasmul, traumatismul cranian pot precipita apariția migrenei, cefaleei de tensiune, cefaleei în „ciorchine“ etc.

Factori amelioranți

- liniștea, întunericul, somnul pot ameliora sau întrerupe criza de migrenă,
- masajul arterei temporale superficiale ameliorează durerea în migrenă pe timpul compresiei,
- poziția verticală, legănatul și balansarea, mersul sau mișcările bruște ale capului ameliorează cefaleea în „ciorchine“,
- relaxarea, odihna, somnul ameliorează cefaleea de tensiune.

Consumul de medicamente, toxice sau sevrajul

O analiză extinsă a datelor din literatură evidențiază peste 1000 de medicamente având cefaleea drept efect secundar (C Randell, 2001). După S. Mihout, 2000, medicamentele cele mai frecvent responsabile de cefalee sunt:

- α -mimetice
- amfetamine
- analogi ai LH-RH
- antiaritmicele din clasele Ic
- antidepressivele inhibitoare selective ale recaptării de serotonină
- antidepressive IMAO non selective
- antidepressive imipraminice
- antihistaminice H₂
- antihipertensive inhibitoare ale enzimelor de conversie
- antiinflamatoare nesteroidiene
- antitiroidiene
- antiulceroase inhibitoare ale pompei de protoni
- barbiturice
- benzodiazepine
- β -blocante
- β -mimetice
- cefalosporine 1, 2, 3
- cicline
- digitalice
- diuretice osmotice
- ester nitric
- fluoroquinolone
- glucocorticoizi
- hormoni tiroidieni
- inhibitori calcici
- inhibitori ai HMG-CoA reductazei
- inhibitori ai uricogenezei
- nitro-imidazol estrogeni
- estroprogestative
- parasimpaticomimetice
- penicilina G,V
- progestative
- alte quinolone
- retinoizi
- sulfamide
- sulfonilureice
- vaccinuri antigripale
- vaccin contra hepatitei B
- Contraceptivele orale nu sunt surse particulare de cefalee, dar survenirea acestora la o pacientă ce le utilizează trebuie să ne facă să suspectăm o tromboză venoasă sau un sindrom de HIC benignă.

- Cefaleea cronică cotidiană prin abuz de antalgice poate apărea la migrenoși sau pacienți cu cefalee de tensiune care iau prize cotidiene de ergotamină, triptani, aspirină sau paracetamol în special dacă sunt asociate cu cofeină sau codeină.

Antecedente personale și familiale

Trebuie cunoscute:

- antecedentele psihologice și psihiatrice,
- expunerea la CO, consum excesiv de alcool, tutun, cafea sau droguri,
- comportamentul sexual homo- sau bisexual (care ar putea explica o cefalee infecțioasă survenită în HIV),
- tulburările de somn cu apnee, la bărbați obezi, la care poate apărea cefalee matinală,
- prezența la membrii de familie a cefaleei similare:
- 80% dintre migrenoși au o rudă de gr. I cu migrenă (mama afectată de 2 ori mai frecvent decât tatăl)
- 40% dintre pacienții cu cefalee de tensiune au membri de familie cu aceleași acuze.

Răspunsul la terapia analgezică

Trebuie cunoscute:

- tratamentele urmate (doze, perioadă de timp, asocieri medicamentoase),
- rezultatele obținute,
- automedicația utilizată.

Aprecierea obiectivă a consumului de medicamente este necesară la unii pacienți cu o cefalee cronică.

Se pot folosi pentru aceasta o serie de scale sau auto chestionare:

- Medication Quantification Scale (MQS) – cuprinzând scoruri atribuite fiecărui medicament în funcție de clasa (OMS) și doza administrate. Suma scorurilor dă un index cantitativ al ansamblului tratamentului.
- Scala comportamentală BOURRHIS (pentru consumul de antalgice/24 h):
 - 0 – fără consum;
 - 1 – antalgice periferice per os;
 - 2 – antalgice minore (tip codeină);
 - 3 – antalgice majore (tip morfină) per os;
 - 4 – antalgice majore injectabile.
- Scala de la Porte:
 - 0 – fără consum

- 1 – antalgice minore
 - 2 – tranchilizante și antidepresive
 - 3 – antalgice majore
 - 4 – morfina și derivații săi.
- Autochestionarul DALLAS: în ce măsură aveți nevoie de tratament contra durerii pentru a vă simți bine:
 - 0 – deloc, 100 – tot timpul.
 0. _____ .100

Contextul general

Nivelul socio-cultural al pacientului poate fi important:

- statusul familial,
- statusul marital,
- educația,
- ocupația,
- hobby.

S-au produs în viața pacientului schimbări importante – pierderea serviciului, pensionarea, divorțul? Acestea pot favoriza diverse tipuri de cefalee.

Un context particular

Sunt necesare informații despre:

- existența unor tulburări metabolice:
- hipoglicemia poate induce cefalee difuză, uniformă, uneori pulsatilă;
- hipercapnia în special la pacienți cu insuficiență respiratorie cronică;
- acidoza induce cefalee prin vasodilatație consecutivă perturbării autoreglării circulației cerebrale;
- afecțiuni tiroidiene și paratiroidiene care se pot însoți de cefalee ce dispare la vindecarea afecțiunilor glandulare;
- insuficiența hepatică, renală, dializa – cefaleea este însoțită de astenie progresivă, iritabilitate, confuzie și dezorientare,
- apariția cefaleei totdeauna în aceleași condiții: – activitate sexuală, tuse, efort fizic susținut, privare de somn, ciclul menstrual.

Semne și simptome de acompaniament cu semnificație pentru diagnosticul cefaleei

Tulburări vizuale:

- scotoame scintilante, defecte de câmp vizual (inclusiv hemianopsie) preced cefaleea în migrenă;

- deficite vizuale → tumori cerebrale occipitale sau interceptând căile optice;
- perturbarea vederii colorate, apariția inelelor colorate → glaucom;
- fotofobie → HSA, meningită, migrenă.

Tulburări digestive

- greață și vărsături, constipația, rareori diareea, pot fi asociate migrenei;
- vărsături brusc, fără greață → tumori cerebrale;
- distensie abdominală și flatulență → cefalee de tensiune;
- grețuri, vărsături → HSA, hematom subdural, glaucom acut.

Tulburări acustice

- fonofobie → migrenă;
- alterarea stării generale, claudicația intermitentă a mandibulei (subiect > 60 ani) → boala Horton.

Manifestări neurovegetative

- congestie conjunctivală cu lăcrimare, rinoree, edem palpebral ipsilateral durerii, uneori sindrom Claude Bernard Horner → cefalee în „ciorchine“, SUNCT.
- tulburări de comportament, tulburări de conștiință;
- tendința la izolare, depresie și iritabilitate în atacul migrenos, euforie sau stare de bine – perioada post atac migrenos;
- solicită ajutor celor din jur pacientul cu cefalee de tensiune;
- uneori, agitația psihomotorie însoțește cefaleea severă din HSA prin ruptura anevrismală;
- prostrație, apatie, uneori dezinhibiție de tip prefrontal (cu sindrom Moria) în tumorile cerebrale;
- somnolența evoluând spre stare precomatoasă, comă în hematom subdural cronic;
- stare de agitație cu mers continuu, legănat în balansoar patognomonic cefaleei în „ciorchine“.

II. EXAMENUL CLINIC

Trebuie să cuprindă: examen clinic general și examen neurologic.

- ***Examenul clinic general*** impune:
 - cercetarea semnelor meningiene,
 - examenul pe aparate: pentru a depista, eventual, semnele unei boli generale;

- măsurarea temperaturii;
- măsurarea TA și pulsului,
- auscultarea arterelor carotide, vertebrale, palparea arterei temporale,
- examenul FO (pentru a cerceta un edem papilar),
- cercetarea semnelor locale la nivelul capului și gâtului:
 - sensibilitatea la nivelul părții dureroase a capului, sinusurilor, dinților, urechii, a musculaturii, durere la presiunea sinusurilor;
 - se vor examina structurile faciale și ale gâtului, orbită, glob ocular, articulația temporo-mandibulară;
 - congestie oculară, lăcrimare, rinoree, edem palpebral → cefalee cluster
 - „ochi roșu“ + creșterea tonusului globului ocular → glaucom acut,
 - congestie oculară, chemosis, edem palpebral și paralizii de nervi oculomotori (uni- sau bilateral) secundar unei infecții la nivelul feței → tromboză de sinus cavernos,
 - cracmente, blocaj al articulației temporo-mandibulare, contractură locală, puncte dureroase la nivelul mușchilor masticatori → artrită temporo-mandibulară (sindrom Costen).
- **Examenul neurologic** pentru:
 - evidențierea eventualelor semne de focalizare;
 - cunoașterea statusului mental;
 - aprecierea nivelului de conștiență, orientării în timp și spațiu și a tulburărilor de comportament.

III. EXAMENE COMPLEMENTARE

Anamneza, examenul clinic general și examenul neurologic vor identifica elementele care impun examene complementare specifice, în funcție de etiologia suspectată a cefaleei. Pot fi utile, diferențiat, următoarele investigații: *biochimice uzuale, hematologice, toxicologice, radiologice, examenul LCR, neuroimagistice.*

- *EEG*, conform Comitetului Academiei Americane de Neurologie (AAN) (Randolph W.E, 2002), „nu este utilă în evaluarea de rutină a pacienților cu cefalee“. Ea poate fi utilă, dar nu suficientă, în diagnosticul unor cefalee de cauză structurală.
- *Examene biochimice, uzuale, hematologice, toxice sau imunologice* vor fi indicate când se suspectează cefalee

de cauze toxice, metabolice, inflamatorii, infecțioase sau boli autoimune.

- *Examen radiologic:* pulmonare, craniene, vertebrale, sinusale, vor fi recomandate în afecțiuni traumatice, infecțioase, sinusale, degenerativ reumatismale.
- *Examenul LCR* – efectuarea PL trebuie precedată de explorarea imagistică.

Date fiind costurile ridicate ale explorării neuroimagistice, Colegiul American al Medicilor de Urgență (ACEP), în urma unui studiu exhaustiv al literaturii de specialitate, efectuat în 2002, face următoarea recomandare (nivel C): „Pacienții adulți cu cefalee ce prezintă semne de HIC, edem papilar, absența pulsațiilor venoase la examenul oftalmoscopic, stare mentală alterată sau semne neurologice de focar, trebuie investigați inițial prin CT“. Absența semnelor de HIC permite o puncție fără CT.

PL se recomandă când se suspectează:

- Meningită/encefalită, HSA, limfomatoză, carcinomatoză meningeală,
- Anomalii de presiune a LCR ce pot fi responsabile de cefalee:
 - scăderea presiunii, sub 90 mmH₂O, post TCC sau PL,
 - creșterea presiunii, peste 200-250 mm H₂O în HIC idiopatică, procese expansive intracraniene, procese infecțioase sau hemoragii intracraniene.
- suspiciunea de HSA chiar cu CT normal impune PL cu examen LCR. Lichidul obținut prin PL certifică diagnosticul de HSA dacă, hemoragic fiind, prezintă un supernatant xantocrom.
- în discrazii sanguine, PL poate fi efectuată când numărul de trombocite este peste 50000/mmc.

Neuroimagistica

Investigațiile neuroimagistice se vor recomanda atunci când anamneza și examenul clinic identifică „semnale de alarmă“ – „semnale roșii“, pentru cefaleea cu posibile probleme grave.

Acestea sunt reprezentate de:

- instalarea brutală a unei cefalee severe,
- agravarea progresivă a intensității și frecvenței unei cefalee,
- vârsta peste 50 ani,
- cefalee cu semne de boală generală – febră, redoare de ceafă, vomă, artralгии, mialгии,
- cefalee cu semne neurologice focale,
- cefaleea în relație cu un TCC,

- edem papilar,
 - cefalee de novo la pacienții cu risc pentru HIV/cancer,
 - cefalee cu istoric de epilepsie,
 - cefalee apărută la efort, manevra Valsalva, activitate sexuală,
 - asocierea cefaleei cu somnolență, dezorientare sau confuzie.
- Se recomandă explorarea CT când există suspiciunea de:
- HSA stadiu acut,
 - traumatisme craniene acute,
 - leziuni osoase,
 - hemoragie cerebrală

IRM este mai fiabil în unele situații și se va recomanda când se suspectează:

- anevrisme saculare sau malformații arterio-venoase,
- infarcte cerebrale în stadii precoce,
- vasculite,
- tromboză venoasă cerebrală,
- disecție arterială (carotidiană sau vertebrală),
- HSA și hematumul subdural, epidural în stadii tardive,
- leziuni cervico-medulare (tumorale sau malformative),
- unele neoplazii (carcinomatoza meningeală, tumori pituitare sau de fosă posterioară),
- encefalite și meningoencefalite,
- pansinuzite.

Situații particulare:

- Pentru pacienții cu cefalee (ce nu prezintă vreunul dintre „semnele roșii“) și examenul clinic neurologic normal, Subcomitetul pentru Calitate Standard al AAN consideră că nu există, în prezent, suficiente date pentru a stabili exact rolul CT și IRM în evaluarea cefaleei; sunt încă necesare studii pentru a defini caracteristicile clinice ale cefaleelor cronice cu risc crescut pentru afectarea intracraniană (Randhal EW, 2002).
- Cefaleea acută la:
 - „pacienții prezentați în camera de urgență cu cefalee și semne neurologice focale, mentale, cognitive sau pacienții cu debut brutal al cefaleei, precum și pacienții cu HIV, cu un nou pattern al cefaleei, trebuie investigați CT în *extremă urgență*“ (recomandare de nivel B – a Consorțiului American al Cefaleei – 2000).
 - „pacienții peste 50 ani ce acuză un nou tip de cefalee, fără semne neurologice, trebuie examinați prin CT în urgență“ (recomandare de nivel C a AAN a Consorțiului American al Cefaleei, 2000).

- În sarcină:
 - CT standard, care expune fătul la sub 1mrad, se poate efectua cu un șorț protector abdominal (o expunere peste 15 rad necesită întreruperea sarcinii).
 - IRM nu are contraindicații certe pentru sarcină,
 - Arteriograma cervicală sau intracraniană expune subiectul la sub 1 mrad.
 - Injectarea de substanțe de contrast iodate pentru CT sau gadolinium pentru IRM trebuie evitată.
 - Injectarea de contrast iodat în cursul ultimelor 3 luni de sarcină induce risc de hipotiroidie la copil.

Demersul diagnostic în funcție de modul de instalare și profilul evolutiv al cefaleei

Din acest punct de vedere se pot distinge *cefalee acute* și *cronice*. *Cefaleea acută* se poate instala brusc, brutal sau progresiv, *cefaleea cronică* poate îmbrăca aspect continuu sau paroxistic.

Cefaleea acută

- instalată brusc (tabelul 1)
- instalată progresiv (tabelul 2)

Cefaleea cronică

- Poate îmbrăca aspect *continuu* (relevând o afectare cefalică sau sistemică) (tabelul 3).
- *Cefaleea cronică paroxistică* (tabelul 4)

De reținut!

- Cefaleea este o problemă importantă.
- Ea trebuie investigată serios și niciodată considerată un produs al imaginației.
- Deși numai 5% dintre cefalee sunt produse de cauze catastrofale, ele trebuie cercetate corect.
- Examinarea fizică și neurologică trebuie adaptată la caz.
- Recomandarea explorărilor paraclinice, în special neuroimagistice, trebuie să fie țintită.
- Tratamentele recomandate vor avea în vedere contraindicațiile fiecărei clase de medicamente și comorbiditățile asociate la fiecare caz în parte.

Migrena

Reprezentând a 19-a cauză de boală provocatoare de dizabilități (OMS, 2003) și aproximativ 10% din totalul cefa-

Tabelul 1

Aspect clinic	Explorări	Diagnostic
Extrem de brutal, cu vărsături, obnubilare, redoarea cefei	CT, LCR (hemoragic)	HSA
Brusc, cu semne neurologice de focar +/- tulburări de conștiență +/- epilepsie	CT, IRM	AVC hemoragic sau ischemic
Asociată cu cervicalgii, sd. Claude Bernard-Horner, paralizii de nv.IX, XII și V, acufene	Echo Doppler, IRM,	Disecție de a. carotidă sau a. vertebrală
Brusc, cu un puseu de HTA severă, tulburări de vedere, epilepsie	CT, FO (edem papilar)	Encefalopatie hipertensivă
Asociată cu vărsături, redoarea cefei, obnubilare, sd. infecțios	CT, LCR	Meningită acută
Cu tulburări vizuale binoculare (hemianopsie bitemporală, cecitate), obnubilare și semne endocrine	IRM, CT	Necroză pituitară
Hemicranie pulsatilă, precedată eventual de aură, cu tulburări vizuale, digestive, antecedente familiale de migrenă.	Explorările nu sunt necesare cu o anamneză corectă și un examen clinic general și neurologic normal	Primul atac migrenos

Tabelul 2

Aspect clinic	Explorări	Diagnostic
Cu redoare de ceafă, sd. infecțios	CT, LCR	Meningită subacută
Asociată cu somnolență, obnubilare, +/- semne neurologice focale și antecedente de TCC	CT, IRM	Hematom subdural, epidural
Cu semne neurologice focale +/- epilepsie, semne de HIC	CT, IRM	Tumori benigne, maligne primare sau metastatice, abces cerebral
Cu localizare temporală, artere temporale indurate, nepulsatile, dureroase la palpare, stare febrilă, alterarea stării generale, vârsta peste 60 ani	VSH, biopsie de arteră temporală	Arterită Horton
Cu localizare orbitară sau periorbitară, cu tulburări ale vederii colorate, „inele colorate“, „ochi roșu“, lăcrimare, hipertonie oculară	Măsurarea tensiunii oculare	Glaucom acut
Asociată cu semne neurologice de focar +/- epilepsie și sindrom infecțios	CT, IRM, LCR, EEG	Tromboză venoasă cerebrală, encefalită

Tabelul 3

Aspect clinic	Explorări	Diagnostic
Semne neurologice de focar	CT, MRI, EEG, FO	Tumori cerebrale
În antecedente cu un traumatism cranian cu vertij, tulburări de memorie	CT, ex. psihologic	Sindrom subiectiv posttraumatic
Semne de suferință a unor sisteme și aparate	Examene de laborator specifice	Anemie, poliglobulie, insuf. respiratorie cu hipercapnee, intoxicație cronică cu CO, intoxicație cronică cu medicamente etc.
Tulburări de vedere, dureri sinusale	Explorări în cabinete de specialitate	Cefaleea „specialiștilor“ (cu punct de plecare otic, sinusal, ocular etc.)
Durere la presiunea mușchilor gâtului, care pot fi contractați, anxietate, depresie, localizare cervico-occipitală a durerii	Ex. psihologic	Cefaleea de tensiune
Subiecți cu migrenă sau cefalee de tensiune ce iau zilnic prize de ergotamină, triptani, paracetamol sau aspirină, în special în asociere cu cafeina sau codeina	Anamneză corectă Utilizarea scalelor pentru consumul de medicamente	Cefaleea prin abuz de analgice
Localizare occipitală, unilaterală cu iradiere postero-anterior spre orbită, durere spontană sau declanșată de compresie pe marginea occiputului, exacerbată de tuse, efort.	Rg. coloană cervicală	Nevralgie Arnold

leei, migrena se definește ca fiind o cefalee cu caracter familial, recurentă, cu topografie frecvent unilaterală, pulsatilă, care debutează în copilărie, adolescență sau la adultul tânăr, diminuând ca frecvență o dată cu înaintarea în vârstă, asociată cu fenomene oculare și vegetative.

Atacul migrenos apare în contextul existenței unor factori predispozanți și este precipitat de o serie de factori declanșatori.

Factorii predispozanți:

- sexul (raportul B/F = 1/5);
- vârsta (după 40 de ani scade frecvența și intensitatea crizelor);

Tabelul 4

Aspect clinic	Explorări	Diagnostic
Durere periorbitară, severă, constant de aceeași parte, cu durată de 20-30 sec., cu semne vegetative, survenind în salve zilnice timp de câteva săptămâni.	IRM (pentru excluderea altor afecțiuni)	SUNCT
Asociață cu:		
Sufhuri craniene, epilepsie	CT, IRM, AngioIRM	Malformație vasculară, fistulă carotido-cavernoasă, tumori intraventriculare
Dureri retroorbitare strict unilaterale, lăcrimare, hiperemie conjunctivală, rinoree, edem palpebral, sudația hemifetei, Sd. Claude-Bernard-Horner	–	Cefalee „în ciorchine“
HTA paroxistică, palpitații, transpirații, grețuri, tremor, paloare, tumefierea paroxistică a tiroidei	Dozarea AVM, CT abdominal	Feocromocitom
Tulburări vizuale, grețuri, vărsături, caracter pulsatile, antecedente heredocolaterale de migrenă	–	Migrenă
Circumstanțe particulare de apariție: efort fizic, coit, tuse	–	Cefalee primare*

- ereditatea pare a interveni în 50-90% dintre cazuri, determinând o predispoziție migrenoasă transmisă poligenic (scăderea pragului cefalgic față de vasodilatatoare, dezechilibrul funcțiilor vegetative, endocrine, vasculare), dar și monogenic (modificări ale genei CACNA1A de pe cromozomul 19 în „Migrena familială hemiplegică“).

Factorii declanșanți sunt diverși:

- variații extreme ale mediului extern (lumină, zgomot, mirosuri, modificări ale presiunii atmosferice și temperaturii);
- unele tipuri de alimente (alcool, ciocolată), unele medicamente;
- stres, emoții, privarea de somn, febra, stările fiziologice, efortul intelectual prelungit, fumatul etc.

Există două curente de opinii privind structurile ce declanșează atacul migrenos: trunchiul cerebral sau scoarța cerebrală.

Conform primei ipoteze, sub impactul factorilor declanșatori exogeni sau endogeni (hipoglicemie, stress) ce supra-solicită sistemul nervos central al pacientului migrenos (cu o sensibilitate crescută indusă genetic), se produc o serie de evenimente în cascadă:

- o supraîncărcare a mecanismelor trunchiului cerebral (care în mod fiziologic modulează nocicepția extremității cefalice);
- creșterea activității nucleului *locus coeruleus* cu eliberare crescută de noradrenalină și a *nucleului dorsal al rafeului* cu creșterea eliberării de serotonină;
- neuromediatorii astfel eliberați, prin proiecțiile căilor monoaminergice la nivel cortical, determină, inițial, o scurtă fază de hiperemie cu hiperoxigenare în microcirculația corticală la nivelul lobului occipital ipsilateral, urmată de o scădere a debitului sanguin local ce se propagă către lobul frontal cu o viteză de 2-6 mm/min („hipoperfuzie invadantă” – „spreading oligemia”) fără a respecta o topografie arterială precisă, frecvent bilateral;
- scăderea debitului sanguin local cu aproximativ 20% determină o suferință neuronală focală, cu expresii clinice diferite, constituind aura migrenoasă;
- concomitent/sucesiv, la nivelul lobului occipital, sub influența descărcărilor trunchiului cerebral, se produce o scădere a activității neuronale, o depresie electrică, ce se propagă (mediată de potasiu și receptorii NMDA) topografic similar cu fenomenul oligemic („spreading cortical depression”) și care ar sta la baza manifestărilor aurei neurologice în migrenă, după opinia altor autori;
- extensia fenomenului neuronal cortical depolarizează terminațiile nervoase trigeminale ce înconjură vasele piale, determinând eliberarea locală a substanței P, a peptidului dependent de gena calcitoninei, a neurokininei 1;
- aceste peptide produc vasodilatație cu creșterea permeabilității vasculare și extravazarea proteinelor, favorizează sinteza tromboxanilor de către macrofage, activează limfocitele, degranulează mastocitele cu eliberare de histamină rezultând o inflamație aseptică neurogenă algogenă, susținută și de activarea complexului parasimpatico-trigemino-vascular cefalic de către depresia neuronală corticală invadantă;
- transmiterea antidromică a influxului nervos, printr-un mecanism încă nedeterminat, produce o nouă depolarizare cu eliberare de noi neuropeptide constituind elementul de extensie a fenomenelor inflamatoare locale;
- neuropeptidele eliberate determină o sensibilizare a structurilor trigeminale periferice determinând o hipersensibilitate intracraniană (accentuarea durerii la tuse, la mișcări bruște ale capului și caracterul său pulsatil), în timp ce sensibilizarea structurilor trigeminale centrale este res-

ponsabilă de creșterea duratei și intensității crizei, de hipersensibilitatea extracraniană (alodinie cutanată).

În procesele complexe de vasodilatație și inflamație neurogenă un rol important pare a reveni serotoninei. Receptorii 5-HT, cu o largă răspândire în substanța cerebrală, par a declanșa criza migrenoasă, favorizând eliberarea de oxid nitric cu rol vasodilatator și de inițiere a „inflamației aseptice neurogene“ prin eliberarea peptidului legat de gena calcitoninei.

Adeții ipotezei declanșării atacului migrenos printr-un mecanism endogen cortical susțin existența unei hiperexcitabilități corticale intercritice (probată prin studii de stimulare magnetică transcorticală și magnetoencefalografie):

- de cauză incomplet elucidată, aparent multifactorială (modificarea activității canalelor de calciu și magneziu, disfuncții mitocondriale și ale metabolismului glutamatului);
- ce determină prin proiecții subcorticale aceleași modificări neurovasculare descrise anterior.

Migrena fără aură pare a avea o patogenie predominant neurobiologică și nu neurovasculară deoarece:

- nu se identifică modificări inițiale ale circulației cerebrale corticale;
- sunt implicați în mod cert NO vasodilatator și peptidul legat de gena calcitoninei, un rol important jucându-l sensibilizarea terminațiilor nervoase trigeminale.

Repetarea frecventă a atacurilor migrenoase produce o alterare progresivă a substanței cenușii periapeductale (important centru neuromodulator al nocicepției) prin stres oxidativ, determinând o sensibilizare a structurilor centrale implicate, cu modificarea fenotipică (cronicizarea) a cefaleei.

Diagnostic

Pornind de la caracterele clinice ale atacurilor cefalalgice, de la simptomatologia asociată, vârsta de apariție și profilul evolutiv, Societatea Internațională a Cefaleei (International Headache Society) individualizează mai multe forme de migrenă, dintre care se detașează prin frecvență „Migrena cu aură“ și „Migrena fără aură“.

Migrena fără aură

Definită ca o cefalee cu caractere clinice particulare și semne asociate, această formă este cel mai frecvent întâlnită în practica medicală (80%), prezentând o rată crescută a recurenței și fiind mult mai invalidantă decât celelalte forme.

Diagnosticarea sa va respecta criteriile IHS (2003):

A. Cel puțin 5 crize cefalalgice îndeplinind criteriile B-D:

- B. Durata crizelor între 4-72 de ore;
- C. Cefaleea prezintă cel puțin 2 dintre următoarele criterii:
- localizare unilaterală;
 - pulsatilitate;
 - intensitate medie sau severă;
 - agravare prin activitate fizică cotidiană.
- D. În timpul crizei să existe cel puțin unul dintre următoarele simptome:
- grețuri sau vomă;
 - fotofobie sau fonofobie.
- E. Excluderea altor cauze de cefalee:
Crizele cefalalgice sunt:
- precedate uneori de semne prodromale (60%), începând chiar cu 24 de ore înainte (irascibilitate/euforie, hiper-somnie, astenie, anorexie, foame, tulburări de tranzit, congestie conjunctivală sau nazală);
 - instalate brusc în contextul unor condiții declanșante, terminându-se în lisis;
 - cu o topografie frecvent unilaterală, fronto-orbitală cu posibilă iradiere occipito-cervicală (dar și bilaterală uneori);
 - cu evoluție recurentă și relativ stereotipă: debutează la pubertate, frecvent în contextul unui istoric familial, se agravează în timpul vieții active și se atenuază progresiv în jurul menopauzei.

Migrena cu aură

Întâlnită cu o frecvență mai mică decât forma precedentă, alternând uneori cu crize fără aură, se caracterizează prin existența unei simptomatologii neurologice (aura) variate, expresie a suferinței neuronale focale, care precede, de obicei, criza cefalalgică, instalată progresiv „în pată de ulei“ într-un interval de timp mai mare de 5 minute și total reversibilă într-un interval de 1 oră.

Simptomatologia aurei recunoaște o gamă largă de manifestări neurologice, definind subtipurile acestei forme:

Migrena cu aură tipică

Este definită de:

- cel puțin 2 crize cefalalgice în care aura este compusă din 1 dintre următoarele simptome:
- scotoame scintilante, extensive, dinamice, fosfene, vedere în mozaic;
- tulburări de hemicâmp vizual homolaterale, metamorfopsii, macropsii, micropsii, toate având o mare variabilitate de descriere de la pacient la pacient, evoluând 10-

15 minute și lăsând o vedere încețoșată pe parcursul perioadei cefalalgice;

- parestezii migratoare într-un segment de hemicorp, mai rar hipoestezie delimitată;
- tulburări de limbaj de tip disfazic și rar de tip afazic.

Cefaleea non migrenoasă cu aură tipică

- simptomatologia aurei este similară formei precedente;
- cefaleea ce o însoțește sau debutează în ora imediat următoare nu îndeplinește toate criteriile migrenei fără aură, ea putând masca o cefalee simptomatică uneori cu risc vital.

Migrena cu aură tipică fără cefalalgie

- apare la persoane înaintate în vârstă, cu un vechi istoric de migrenă cu aură, la care, în evoluție, faza cefalalgică poate dispărea;
- în mod excepțional poate fi întâlnită ca formă de debut.

Migrena hemiplegică familială

Formă clinică rar întâlnită, se caracterizează prin asocierea la aura tipică, perfect reversibilă, a unui deficit motor de tip hemiplegic, de diferite intensități, ce persistă câteva ore sau chiar zile, ce este relevat și la unele rude de gradul I/II ale pacientului. Este singura formă de migrenă ereditară dovedită, prezentând o transmitere autosomal dominantă. Atacurile migrenoase pot debuta de la vârsta de 1 an până la 51 de ani.

Clinic și genotipic se identifică două forme: forma de migrenă hemiplegică pură și forma cu semne cerebeloase, în care cel puțin un membru al familiei prezintă nistagmus sau ataxie. Forma cu semne cerebeloase asociază pe lângă aura tipică, semne de suferință a trunchiului cerebral, comă, confuzie, febră, pleiocitoză.

Migrena de tip bazilar

Formă de migrenă cu aură, determinată de suferința trunchiului cerebral și sau a ambelor emisfere cerebrale simultan, întâlnită frecvent la adultul tânăr.

Clinic, simptomatologia neurologică a aurei îmbracă aspecte variate, sugerând suferința structurilor din teritoriul vertebro-bazilar, dar fără deficite motorii:

- scotoame scintilante, scăderea acuității vizuale bilateral ± halucinații vizuale elementare, diplopie;
- ataxie, hipoacuzie/acufene, vertije;
- parestezii bilaterale;

- tulburări de comportament (apatie, akinezie);
- tulburări ale ritmului somn – veghe;
- scurte pierderi de conștiență.
Aura este însoțită de o cefalee:
 - cu localizare frecvent posterioară;
 - intensă, greu de suportat;
 - ce ridică numeroase probleme de diagnostic diferențial și tratament, în special cu AIT și epilepsia.

Complicații ale migrenei

- *Migrena cronică*
Se caracterizează prin:
 - istoric de migrenă fără aură;
 - cefaleea își pierde progresiv din caracterele entității inițiale;
 - crize migrenoase cu durată peste 15 zile și până la 3 luni de zile.

- *Statusul migrenos*

Va fi diagnosticat în prezența unor:

- crize migrenoase de mare intensitate, invalidante;
- cu o durată depășind 72 de ore (fără a ține cont de ușoarele ameliorări prin somn sau prin medicație).

Mecanismul patogenic este încă necunoscut. Se discută posibilitatea asocierii migrenei cu cefaleea de tensiune și depresia anxioasă (*cefalee cu pattern complex*) sau existența unei intoxicații medicamentoase cu preparate antimigrenoase.

- *Aură persistentă fără infarct*

Este definită de existența unei crize de „Migrenă cu aură“ la care cel puțin un simptom al aurei persistă mai mult de o săptămână (uneori luni sau ani), în absența modificărilor de infarct la examenele neuroimagistice și necesită investigații complexe paraclinice pentru a exclude alte entități.

- *Infarctul migrenos*

Existența migrenei pare a mări de două ori riscul de infarct cerebral, prevalența migrenei cu aură fiind semnificativ crescută la pacienții ce au prezentat un AVC ischemic (13%) față de martori (5%).

Diagnosticul va fi stabilit în contextul:

- persistenței simptomatologiei aurei peste 60 de minute;
- cu identificarea neuro-imagistică a unui infarct cerebral răspunzător de simptomatologie;
- și prin excluderea altor afecțiuni.

Cauzele incriminate în determinismul infarctului cerebral asociat migrenei sunt numeroase, dar, în majoritatea cazurilor, nu îl pot explica în întregime:

- agregarea plachetară,
 - spasmul arterial prelungit,
 - edemul pereților vasculari,
 - modificările coagulabilității,
 - „arteriopatia cronică a migrenoșilor“,
 - disecția arterială prin vasospasme repetate și prelungite.
- *Crize epileptice declanșate de migrenă*

Expresie a hiperexcitabilității corticale paroxistice comune în patogeniile celor două boli, o criză epileptică poate surveni în timpul sau imediat ($1/2$ -1 oră) după atacul migrenos cu aură.

Migrena catamenială

Migrena catamenială se definește ca fiind o cefalee migrenoasă ce survine recurent în raport cu ciclul menstrual. Scăderea bruscă a concentrației de estradiol și nu nivelul propriu-zis al acestuia pare a reprezenta factorul declanșator al acestei susceptibilități vasculare. Cefaleea îndeplinește criteriile de diagnostic ale migrenei fără aură și apare în timpul a cel puțin 2 din 3 cicluri menstruale.

Investigațiile paraclinice

Nu există investigații paraclinice specifice migrenei. Explorarea unui pacient cu o cefalee ce sugerează migrena derivă din necesitatea eliminării unei cauze organice acute, localizate și generalizate sau a celorlalte tipuri de cefalee primară.

Explorările *biochimice*, *hematologice*, *toxicologice*, *imunologice*, adaptate la caz, sunt necesare pentru bilanțul general și diagnosticul diferențial.

Examenele CT și IRM nu au indicație de rutină în migrena tipică, dar ele vor fi indicate în suspiciunea de: HIV, hemoragie subarahnoidiană, proces expansiv intracranian, antecedente de traumatism cranio-cerebral, abces cerebral, sindrom de hipertensiune intracraniană, la pacienții care asociază unei simptomatologii migrenoase un examen neurologic obiectiv anormal sau care acuză schimbarea patternului cefaleei.

EEG nu prezintă valoare diagnostică la pacienții cu migrenă și nu exclude o cauză organică.

Diagnostic diferențial

Diagnosticul migrenei fiind eminent clinic sunt necesare trecerea în revistă în cadrul raționamentului clinic și a altor cauze de cefalee ce pot simula migrena. Vom diferenția:

Migrena fără aură de:

- cefaleea tusigenă, alimentară, de efort, sexuală, după expunere la frig,
- cefaleea din paroxismele tensionale arteriale (feocromocitom),
- cefaleea din hemoragia subarahnoidiană,
- cefaleea din algiile vasculare ale feței.

Migrena cu aură de:

- cefaleea din atacul ischemic tranzitor,
- cefaleea simptomatică tumorală,
- cefaleea din epilepsia focală,
- cefaleea simptomatică din malformațiile vasculare cerebrale.

Tratamentul migrenei

Tratamentul pacientului migrenos este etapizat, în funcție de severitatea disabilității (identificată pe scala MIDAS), implicând:

- măsuri generale nonfarmacologice;
- tratamentul farmacologic abortiv al crizelor;
- tratamentul farmacologic profilactic.

A. Măsuri generale nonfarmacologice

Vor fi instituite după efectuarea unei anamneze minuțioase și stabilirea unei strânse cooperări între pacient și medic, aspectele psihologice și complianța pacientului având o mare pondere în obținerea unor rezultate favorabile. Particularizând după caz, acestea vor include:

- regim alimentar cu evitarea alcoolului, brânzeturilor fermentate, ciocolatei, produselor cafeinizate, conservanților;
- evitarea medicației vasodilatatoare și contraceptivelor orale;
- menținerea unei igiene a somnului;
- evitarea hipoglicemiei, a temperaturilor extreme, a oboselii și a efortului fizic exagerat;
- metode de training autogen prin biofeed-back, al căror mod de acțiune rămâne încă necunoscut, dar cu eficacitate probată.

În timpul crizei migrenoase:

- repaus în cameră liniștită, întunecoasă;
- comprese reci fronto-temporale.

B. Tratamentul crizei

Are drept scop îndepărtarea cefaleei, prevenirea disabilităților, într-un interval de 2-4 ore de la inițierea terapiei. Inițierea sa va avea în vedere o serie de principii generale:

- majoritatea medicației antimigrenoase trebuie administrată încă de la apariția primelor semne ale crizei cefalalgice, cu excepția triptanilor care nu și-au dovedit eficacitatea în administrare precoce, ci după debutul cefaleei (administrarea precoce a acestora este justificată doar de existența unor prodrome bine definite, când pot cupa criza);
- recurgerea la alt tip de medicație trebuie judecată în contextul unei reevaluări periodice a stării pacientului, tratării comorbidităților;
- administrarea unor doze terapeutice eficiente;
- medicația antimigrenoasă poate fi eficientă și într-o serie de cazuri ce nu îndeplinesc în totalitate criteriile IHS;
- se va monitoriza și înlătura tendința la automedicație cu supradozare, având în vedere pericolul transformării migrenei într-o cefalee cronică zilnică.

Având în vedere frecvența și intensitatea variabilă a crizelor migrenoase la diferiți pacienți, tratamentul medicamentos al acestora trebuie individualizat și integrat în contextul psihocomportamental al fiecărui pacient. Tratamentul crizelor migrenoase trebuie adaptat intensității acestora apreciate după gradul de tolerabilitate a crizei de către pacient, după intensitatea fenomenelor vegetative însoțitoare.

B1. În formele cu cefalee ușoară cu o durată a crizei < 2 h se va folosi:

- I. *Medicația antiinflamatoare nesteroidiană* care, inhibând acțiunea cyclo-oxigenazei sau accelerând transformarea endoperoxidului PGG₂ în endoperoxid PGH₂ cu capturarea radicalului liber astfel format, inhibă mecanismul de formare a prostaglandinelor implicate în dezvoltarea „inflamației aseptice neurogene“, exercitând și efecte inhibitorii în procesarea centrală a aferențelor nociceptive trigeminale. Se vor utiliza:
 1. *Paracetamol* în doze de 500-1000 mg, per os;
 2. *Acid acetilsalicilic* în doze similare, se poate folosi singur sau în asocieri medicamentoase cu cafeina, barbituricele;
 3. *Naproxen sodic* (250 mg la interval de 6 ore, per os), sub diferite forme de condiționare, pare a avea cele mai favorabile rezultate din această categorie de medicamente;
 4. *Ibuprofen* (400-800 mg x 2-4/zi);
 5. *Diclofenac* (50-100 mg/zi);
 6. *Indometacin* (50-150 mg/zi).

II. Se vor asocia pentru fenomenele digestive: *metoclopramid* 10-30 mg/zi, *domperidon* 10-40 mg/zi.

B2. *Formele de migrenă de intensitate medie cu durata < 4 h beneficiază de:*

I. Aceeași schemă terapeutică la care se pot adăuga:

II. *Agoniști selectivi ai receptorilor serotoninergici 5-HT_{1B} – triptani*, ce exercită o acțiune vasoconstrictoare marcată asupra arterelor cerebrale, opunându-se vasodilatației din faza dureroasă, deschiderii anastomozelor arterio-venoase și fenomenelor inflamatoare aseptice determinate de eliberarea peptidului calcitonin-genă dependent. Sunt în studiu agenți activatori selectivi ai receptorilor 5-HT_{1F} și 5-HT_{1D}, localizați la nivelul ganglionului trigeminal, ce ar bloca transmisia nociceptivă, fără efectele secundare cardiace caracteristice clasei. Vom administra:

1. *Sumatriptan* 100 mg/zi p.o, subcutan 6 mg (doză repetabilă după o oră, dar nu mai mult de 12 mg pe zi) sau intranazal (20-40 mg) cu efect mai rapid, care permite automanagementul crizelor ambulator. Efectele secundare legate de acțiunea sa vasoconstrictoare par a fi eliminate progresiv de compușii din noile generații:
2. *Zolmitriptan* 2,5-5mg p.o. (doză repetabilă după 2 ore, dar nu mai mult de 10 mg/zi);
3. *Naratriptan* 2,5mg p.o. (doză repetabilă după 4 ore, dar nu mai mult de 5 mg/zi);
4. *Rizatriptan* 5-10 mg p.o. (doză repetabilă după 2 ore, dar nu mai mult de 30 mg/zi), în administrare frecvent unică, precoce în perioada de intensitate medie a durerii, cu respectarea contraindicațiilor specifice (cardiace).

B3. *În formele severe cu durata crizei între 2-6 h se vor administra:*

I. *Antiemetice* (metoclopramid 10 mg i.m. sau i.v., domperidon)

II. *Triptani*

III. *Derivați de ergot*

1. *Tartrat de ergotamină*, agonist alfa-adrenergic cu o mare afinitate pentru receptorii serotoninergici și acțiune vasoconstrictoare, se administrează în doză de 1-2 mg pe cale orală sau rectală, doză repetabilă după 30 de minute, fără a depăși 5 mg/atac sau 10 mg/săptămână, cu respectarea strictă a contraindicațiilor derivate din acțiunea sa vasoconstrictoare (nu se va asocia cu beta-blocante, macrolide, nu se va

administra în caz de sindrom Raynaud, arterite, HTA, insuficiență coronariană);

2. *Dihidroergotamină* – 0,5-1 mg i.m. sau 1 mg – spray nazal doză repetabilă la 4 ore cu o doză maximă zilnică de 2 mg (< 4 mg/săptămână), cu respectarea strictă a contraindicațiilor derivate din acțiunea sa vasoconstrictoare și la un interval de timp mai mare de 12 ore de la ultima doză de triptani.

B4. În cazurile cu cefalee severă refractară la protocoalele anterioare sau cu o durată între 6-72 h vom recurge la:

- I. Hidratare parenterală
- II. *Antiemetice: clorpromazin 12,5 mg iv. în 20 min, metoclopramid 10 mg i.v.*
- III. *Agoniști serotoninergici: dihidroergotamină, triptani.*
- IV. *Anticonvulsivante*
 1. *Acid valproic 300-1000 mg iv în 30 min reprezintă actualmente o alternativă pentru tratamentul abortiv al migrenei. Acțiunea sa pare a se datora creșterii titrului intracerebral de GABA cu efect inhibitor consecutiv asupra fenomenului de „depresie corticală extensivă”, discutându-se și un efect direct asupra nucleului caudat trigeminal cu interferarea eliberării de serotonină.*
- V. *Antipsihotice (analgezice și antiemetice): haloperidol 5 mg iv.*
- VI. *Corticoterapie iv: dexametazon 8-16 mg, HHC 50-100 mg, methyprednisolon 40-125 mg*
- VII. *Opioide: tramadol 50-100 mg per os, sc, im, butorfanol 1-2 mg x 2/zi (de evitat dacă este posibil).*
- VIII. Măsurile generale nonfarmacologice.

C. Tratament profilactic

Are drept scopuri reducerea frecvenței, intensității și duratei atacurilor migrenoase cu îmbunătățirea răspunsului la terapia abortivă, prevenirea cronicizării și reducerea disabilităților. Este necesar dacă:

- pacientul prezintă mai mult de 2-3 atacuri migrenoase într-o lună;
- atacurile cefalalgice răspund greu la terapia simptomatică;
- există aură complexă (de tip bazilar sau hemiplegic);
- utilizarea medicației > 2 ori pe săptămână;
- utilizarea medicației de urgență > 1 dată pe lună;
- severitatea crizelor impiedică calitatea vieții pacientului sau

- în forme speciale de migrenă (ex. infarct migrenos)

Rezultate evidente se vor obține după 2-3 luni de tratament, fapt ce trebuie explicat pacientului pentru a mări complianța tratamentului și a descuraja schimbarea frecvență a terapiei. Majoritatea agenților terapeutici profilactici reduc cu aproximativ 40% frecvența crizelor comparativ cu placebo, utilizarea acestora fiind recomandată pentru un interval cuprins între 6 și 12 luni. În alegerea acestora se va ține cont de comorbiditate, în special de anxietate și depresie, ce trebuie combătute. Se pot utiliza:

I. *Beta-blocante:*

1. *Propranolol* (60-240 mg/zi);
2. *Timolol* (10-40 mg/zi);
3. *Metoprolol* (50-200 mg/zi);
4. *Atenolol* (25-100 mg/zi), în doze progresive, cu respectarea contraindicațiilor, pot da rezultate benefice într-un interval de 2-3 luni.

Rolul lor benefic în migrenă pare a fi datorat reducerii acțiunii descărcărilor noradrenergice centrale.

- II. *Antidepresivele triciclice* își datorează efectul antimigrenos acțiunii antagoniste asupra receptorilor 5-HT centrali, inhibării recaptării serotoninei, dar mai probabil acțiunii lor asupra componentei anxio-depresive ce însoțește criza de migrenă.

1. *Amitriptilina* (25-75 mg/zi);
2. *Doxepin* (10-150 mg/zi).

- III. *Inhibitorii canalelor de calciu* sunt indicați în eșecul primelor două categorii, în special la pacienții cu infarct migrenos.

1. *Verapamil* (240-360 mg/zi);
2. *Amlodipină* (5-10 mg/zi).

- IV. *Medicație anticonvulsivantă* – ce stabilizează echilibrul ionic membranar

1. *Acidul valproic* (500-1500 mg/zi);
2. *Gabapentin* (1800-2400 mg/zi);
3. *Topiramă* (50-100 mg/zi, în 2 prize cu titrare săptămânală cu 25 mg).

- V. *Antiserotonergice* – prin acțiunea antagonistă asupra receptorilor 5HT₂ centrali exercită o acțiune antimigrenosă de fond. Utilizate în terapia profilactică a migrenei, sunt grevate de efecte secundare digestive și cardio-vasculare ce le reduc din valoarea terapeutică.

1. *Pizotifen* (1,5-4,5 mg/zi);
2. *Methysergid* (1-6 mg/zi) administrat cu o pauză de 1 lună la fiecare 6 luni;

3. *Cyproheptadina* 12-36 mg/zi

VI. *Antiinflamatoare non-steroidiene: indometacin* 50-150 mg/zi.

Se află în studiu următoarele medicamente: *toxina botulinică A-25 U, leviracetam, zonisamid, tizanidine, steroizi neuroactivi (ganaxolone), octreotid, inhibitori ai sintetazei oxidului nitric (546C88)*.

Tratamentul *migrenei catameniale* comportă refacerea dezechilibrului estrogenic survenit în faza precatamenială prin administrarea percutană de estradiol 1,5 mg/zi, timp de 7 zile, debutând cu 48 de ore înainte de ciclu, *tamoxifen* 5-15 mg/zi între zilele 7 și 14 ale ciclului.

Cefaleea tip tensiune

Cefalee caracterizată printr-o durere difuză, de intensitate medie, cu sau fără contractura musculaturii pericraniene.

Mecanismul apariției sale, parțial cunoscut, pare a avea două componente:

- o componentă periferică, implicată în formele episodice și
 - o componentă centrală, similară mecanismului patogenic din migrenă, implicată preponderent în formele cronice.
- Majoritatea autorilor sunt de acord asupra implicării și a unui mecanism psihogen în patogenia durerii.

Fără a putea preciza care este elementul declanșator inițial (factori psihogeni), se produce o sensibilizare a terminațiilor nervoase trigeminale periferice. Implicarea componentei musculare pericraniene (insuficient documentată) se datorează unui defect de relaxare musculară, în repaus, combinat cu un defect de recrutare în contracție maximă, ceea ce ar putea explica stimularea nefiziologică a terminațiilor trigeminale. Expunerea îndelungată la stimuli nociceptivi periferici determină o inhibiție a nucleului trigeminal caudal ce permite o creștere a influxurilor nociceptive din musculatura pericraniană și totodată o sensibilizare a mecanismelor centrale de control al nocicepției, ce pot determina declanșarea unui mecanism neurovascular (cu implicarea serotoninei) similar celui din migrenă și transformarea formei episodice în formă cronică.

Răspunsul terapeutic favorabil, la unii pacienți, la administrarea de sumatriptan pledează pentru un mecanism comun cu migrena cel puțin în unele forme, existând o intricare și a aspectelor clinice: 62% dintre migrenoși pot prezenta cefalee tip tensiune și 25% dintre persoanele cu cefalee de tensiune pot avea atacuri de migrenă.

Diagnostic

Se stabilește în prezența unei cefalee ce prezintă următoarele caractere:

- cefalee surdă, apăsătoare, neinvalidantă;
- frecvent bilaterală, cu topografie difuză, în jurul capului (aspect „în cască”), putând radia spre regiunea cervicocucală sau spre articulațiile temporo-mandibulare;
- durata episodului dureros variază între 30 de minute și 7 zile în formele episodice, putând ajunge la mai mult de 15 zile pe lună, mai mult de 3 luni (= 180 de zile pe an) în formele cronice;
- nu se asociază în mod uzual cu fenomene vegetative sau aură, dar uneori (în formele cronice) pot fi prezente unele dintre caracteristicile cefaleei migrenoase, dar de intensitate mai mică: caracterul pulsatil, grețuri, fonofobie, fotofobie;
- se pot asocia: astenie, tulburări de somn, depresie, anxietate, favorizate de frecvența crescută sau durata mare a perioadelor dureroase;
- unele forme de cefalee tip tensiune pot prezenta o sensibilitate crescută cu contractură la palparea musculaturii pericraniene: mușchi frontali, temporali, maseteri, trapezi, sternocleidomastoidieni, sensibilitate ce trebuie testată prin palpate ușoară cu indexul și mediusul.

Conform clasificării International Headache Society, 2003, pornind de la frecvența atacurilor dureroase și de la prezența sensibilității musculaturii pericraniene, se individualizează următoarele forme clinice:

- *Cefalee tip tensiune episodică-ocazională*
Este definită de existența a:
 - cel puțin 10 episoade dureroase cu caracterele descrise anterior;
 - ce survin cu o frecvență de < 1 zi pe lună (< 12 zile pe an);
 - necesitând excluderea altor afecțiuni organice în relație temporală cu cefaleea.
- *Cefalee tip tensiune episodică-frecventă*
Se caracterizează prin:
 - cel puțin 10 episoade cefalalgice;
 - ce survin cu o frecvență mai mare de 1 pe zi, dar mai puțin de 15 zile pe lună, pentru o durată de cel puțin 3 luni (=12 și < 180 zile pe an);
 - coexistând frecvent cu atacurile migrenoase fără aură.

- *Cefalee tip tensiune cronică*

Reprezentând forma evolutivă negativă a formei episodice este diagnosticată în prezența prelungită (= 15 zile pe lună, = 180 zile pe an) de cefalee:

- ce se pot însoți de grețuri, foto- și fonofobie;
- fiind greu de diferențiat de migrena cronică, cu care se pot intrica.

Investigații paraclinice

Nu există investigații paraclinice specifice pentru această entitate. Se vor recomanda doar acele investigații necesare excluderii altor entități. Examenul psihiatric reprezintă o componentă importantă a algoritmului de diagnostic.

Tratament

A. *Tratament abortiv al crizei*

Cefaleea tip tensiune episodică va fi tratată cu:

I. *Antiinflamatoare non-steroidiene*

1. *Aspirină* 500-1000 mg, per os;
2. *Paracetamol* 500-1000 mg, per os;
3. *Ibuprofen* (400-800 mg x 2-4/zi);
4. *Naproxen sodic* (250 mg la interval de 6 ore per os);
5. *Indometacin* 50-150 mg/zi

II. *Combinații medicamentoase: cofedol, ephimigrin, fasconal*

În formele *episodice frecvente* se poate apela la: *triptani*, după dozele utilizate în migrenă, cu mențiunea pericolului apariției cefaleei de supradozare la o utilizare mai frecventă de 3 ori pe săptămână.

Miorelaxante, de tipul *tolperisonului* (150 mg x 2/zi), pot fi utilizate în toate formele cu contractură pericraniană.

B. *Tratament profilactic*

Va fi luat în considerație când pacientul prezintă mai mult de 15 atacuri cefalalgice pe lună sau când intensitatea acestora este invalidantă. Se vor folosi aceiași agenți farmacologici ca în profilaxia migrenei (*antidepresive triciclice, beta-blocante, blocanți de calciu, gabapentin, topiramat, toxină botulinică*).

Având în vedere componenta psihogenă în geneza cefaleei, o atenție deosebită trebuie acordată terapiei nonfarmacologice (bio-feed back, training autogen, terapii comportamentale, terapie fizică, acupunctură) și regimului alimentar care nu va conține cafea, alcool.

Cefaleea în „ciorchine“ (cluster headache) și alte cefalee vegetative trigeminale

Din această categorie fac parte o serie de entități constând din crize de cefalee, de scurtă durată, asociată cu semne vegetative, care au în comun activarea reflexului trigeminal parasimpatic și semne clinice de disfuncție craniană simpatică, secundare.

Conform clasificării IHS din 2003 în acest capitol se încadrează:

- Cefaleea „în ciorchine“ (cluster):
 - Episodică
 - Cronică
- Hemicrania paroxistică:
 - Episodică
 - Cronică
- Atacuri de cefalee unilaterală de tip nevralgic, de scurtă durată, cu hiperemie conjunctivală și lăcrimare (*Short lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing – SUNCT*).
- Cefalalgii probabil trigeminal vegetative:
 - Cefalee „cluster“ (CC) probabilă
 - Hemicranie paroxistică probabilă
 - SUNCT probabil

Cefaleea „în ciorchine“ (cluster headache)

Reprezintă o entitate clinică individualizată prin survenirea unor crize dureroase strict unilaterale, de intensitate mare și durată scurtă, acompaniate de semne vasomotorii și evoluând în episoade de cefalee ce au tendința de a se grupa în timp („cluster pattern“) și a se repeta periodic.

Termeni utilizați anterior: cefalee histaminică Horton, eritroprosopalgie, nevralgie ciliară Harris, nevralgie de nerv vidian, nevralgie de nerv pietros.

În funcție de evoluția temporală a atacurilor recurente se disting:

- Forma episodică
- Forma cronică

Neincluse în clasificarea IHS, dar descrise în practică, se mai pot întâlni:

- „cluster-tic“, alții cu caractere intricate de cefalee în „ciorchine“ și nevralgie de trigemen,
- „migrena cluster“, situație în care cele două entități – migrena și cefaleea în „ciorchine“ – coexistă la același pacient.

Boala are:

- incidență rară,
- predominanță la sexul masculin – 5/1,
- vârsta medie de debut între 20-40 ani,
- morfotip particular: tip robust, cu trăsături grosolane, piele frontală în „coajă de portocală“, fața ridată, aspect hipermasculinizat chiar la persoanele de sex feminin,
- psihotip particular – personalitate tip A cu un amestec de iritabilitate, culpabilitate și ambiție excesivă,
- factori declanșatori:
- alcoolul – poate declanșa criza în timpul perioadelor dureroase (perioade cluster), dar nu are efect algogen în afara acestora,
- derivații nitrați (donatorii de NO ce acționează ca vasodilatatori) și histamina precipită criza în perioadele cluster,
- modificările ritmului de viață, variațiile ritmurilor biologice, în special ale somnului.

Incomplet elucidată, patogeneza cefaleei în „ciorchine“ trebuie să justifice cele trei caracteristici majore ale acestei entități:

- distribuția trigeminală a durerilor,
- manifestări vegetative ipsilaterale și
- aspectul circadian și circanual al atacurilor de cefalee.

Aceste caracteristici incriminează concomitent implicarea căilor trigeminale ipsilaterale nociceptive, activarea sistemului cranial parasimpatic și simpatic și intervenția unui pacemaker central.

- Orologiu biologic localizat, la om, în nucleul suprachiasmatic hipotalamic.
- Dura și vasele sanguine (structuri algogene din craniu) sunt inervate de fibrele neuronilor din ganglionul trigemenului, fibre care au ca neuromediatori CGRP (peptidul calcitonin-geună-dependent) și SP;
- Aceste fibre fac sinapsă în nucleul trigeminal caudal (NTC) (inclusiv în extensia caudală și în cornul dorsal C1, C2);
- Semnalele dureroase sunt transmise pe calea neuronilor secundari spre talamus și apoi spre cortex pentru aprecierea durerii.
- La nivelul trunchiului cerebral există o conexiune funcțională între NTC și nucleul salivar superior (NSS). Acesta conține neuroni parasimpatici preganglionari, origine a fibrelor care vor călători pe nervul VII și vor face sinapsă în ganglionul pterigo-palatin;
- Eferențele postganglionare ale acestor neuroni vor inerva vasomotor vasele sanguine cerebrale, secreto-motor glandele secretorii ale mucoasei nazale și glandele lacrimale.

Eferențele vasomotorii conțin VIP (peptidul intestinal vasoactiv).

- Stimularea ganglionului trigeminal determină vasodilatație cerebrală cu creșterea fluxului sanguin cerebral. Acest efect este mediat prin activarea antidromică a aferențelor trigeminale cu eliberare de CGRP cât și prin stimularea efluxului parasimpatic ce se realizează prin intermediul reflexului funcțional între nucleul caudat trigeminal și cel parasimpatic cranian – nucleul salivar superior.
- Bazele anatomice expuse permit susținerea implicării sistemelor trigemino-vascular și parasimpatic cranian în cefaleea în „ciorchine“, explicând topografia durerii în teritoriul primului ram trigeminal și simptomele vegetative ipsilaterale. Se explică astfel inflamația neurogenă și dilatația arterei carotide la nivelul sinusului cavernos precum și secreția la nivelul glandelor lacrimale și al mucoasei nazale, cauza durerii pulsatile periorbitare și a simptomelor vegetative craniene. Fibrele simpatică care însoțesc a. carotidă internă sunt interesate secundar explicând apariția sd. Claude-Bernard-Horner parțial.
- Activarea duală a sistemului trigemino-vascular și parasimpatic cranian de către factori trigger se poate produce în perioadele cluster, perioade determinate de un pacemaker hipotalamic disfuncțional.
- Datele actuale de imagierie funcțională PET sau IRM funcțional arată o activare a hipotalamusului posterior în cursul crizelor conform ipotezei unei disfuncții inițiale a sistemului nervos autonom la nivelul hipotalamusului posterior a cărei declanșare ar putea fi ritmată de hipotalamusul anterior.

Diagnostic

Tabloul clinic este caracteristic, suficient cel mai adesea pentru diagnostic.

- Elementul dominant este durerea care:
 - survine sub formă de accese ce debutează brusc și ating maximum în câteva minute (5-10 minute);
 - este localizată periocular, retroocular și periorbitar, poate iradia în tâmples, frunte și obraz (forma superioară) sau gât, ceafă, regiunea occipitală (forma inferioară);
 - este strict unilaterală, întotdeauna de aceeași parte a craniului; nu se suprapune niciodată teritoriului ramurilor nervului trigemen, dar se localizează în zonele de distribuție a ramurilor arterei carotide externe (a.

temporală superficială, a. facială) sau a. carotidă internă (a. oftalmică);

- îmbracă aspect de sfâșiere a globului ocular, arsură sau zdrobire, „cefalee cu caracter suicidal“;
- survine în crize cu durată adesea constantă la același pacient, de 20-180 minute;
- survine în serii de crize (ca un „ciorchine“ – „perioada cluster“), de până la 8 pe zi, durând mai multe săptămâni sau luni, separate prin perioade libere de luni sau ani.
- Crizele apar în general la ore fixe, în special noaptea, trezind bolnavul din somn.
- Perioadele dureroase survin o dată sau de mai multe ori pe an (cu durată cel mai frecvent de 4-8 săptămâni) în special primăvara și toamna.
- În timpul crizelor dureroase, constant se asociază homolateral:
 - hiperemie conjunctivală, lăcrimare, edem palpebral,
 - obstrucție nazală sau catar nazal unilateral, cu lichid clar,
 - o reliefare anormală a arterei temporale superficiale care este hiperpulsatilă și dureroasă la palpare,
 - roșeață și edem discret al hemifaciesului, predominant periorbital,
 - sudația frunții și feței,
 - sindrom Claude-Bernard-Horner, adesea incomplet, cu mioză și ptoză (fără enoftalmie), care pot persista după mai multe atacuri.
- Semne de acompaniament rare:
 - grețuri, vărsături,
 - diaree,
 - hipersalivație,
 - fono-, fotofobie,
 - fluctuații de frecvență cardiacă,
 - hipertensiune arterială,
 - creșterea secreției gastrice.
- Comportamentul în timpul crizei:
 - bolnavul rămâne în picioare, are tendința să se miște, să fugă uneori și
 - își comprimă cu mâna globul ocular,
 - excepțional, amnezie tranzitorie sau o adevărată stare de transă.

Diagnosticul de certitudine trebuie însă să respecte criteriile de diagnostic impuse de IHS, 2003:

A. Cel puțin 5 atacuri ce corespund criteriilor B-D;

- B. Cefalee severă/foarte severă, unilaterală orbitară/supraorbitară și/sau temporală cu durată de 15-180 minute fără tratament;
- C. Cefaleea asociază cel puțin unul dintre semnele sau simptomele:
- congestie conjunctivală și/sau lăcrimare sau ambele ipsilateral,
 - congestie nazală și/sau rinoree, ipsilateral,
 - edem al pleoapei, ipsilateral,
 - sudație frontală, facială, ipsilateral,
 - mioză și/sau ptoză palpebrală, ipsilateral,
 - stare de neliniște sau agitație.
- D. Frecvența atacurilor de la 1 la 2 zile până la 8 atacuri pe zi;
- E. Nu este atribuită altor tulburări.
- I. *Cefalee în „ciorchine“ episodică*
- atacurile descrise survin în cel puțin două perioade „cluster“, cu durată de 7-365 zile și separate prin perioade de remisiune nedureroase de cel puțin 1 lună ($1/2$ 1 lună)
- II. *Cefalee cluster cronică*
- atacurile survin, fără remisiune sau cu perioade de remisiune de sub 1 lună, timp de peste 1 an.
- Diagnosticul diferențial* se impune cu:
- Nevralgia esențială de trigemen,
 - Migrena,
 - Hemicrania cronică paroxistică,
 - Arterita Horton,
 - Disecția de a. carotidă,
 - Sindromul paratrigeminal Raeder,
 - Sindromul SUNCT.

Tratament

O serie de medicamente și-a dovedit eficiența la pacienții cu cefalee cluster, fără însă ca mecanismul lor de acțiune să fie perfect elucidat, ceea ce reflectă cunoașterea insuficientă a fiziopatologiei bolii.

Tratamentul poate fi medical sau chirurgical (recomandat în special cazurilor rezistente la tratamentul medical).

A. *Medical*

- preventiv, de scurtă sau lungă durată,
- tratamentul atacului.

Obiectiv principal – oprirea rapidă a atacurilor și menținerea remisiei pe durata perioadei cluster.

Obiectiv secundar – reducerea frecvenței cefaleei și a severității și duratei atacurilor.

A1. *Tratament medical preventiv de scurtă durată* (2-3 săptămâni) utilizat în forma episodică în scopul de a preveni crizele în cursul perioadelor dureroase („cluster“), întreruperea sa făcându-se apoi treptat la sfârșitul perioadei „cluster“. Se pot utiliza:

I. *Derivați de ergot* – nu se administrează concomitent cu *sumatriptan* (interval liber de 24 ore) sau *methysergid* (risc de potențare a efectelor vasoconstrictive).

1. *Ergotamină* (tartrat) 1-2 mg per os seara, cotidian poate preveni crizele nocturne;
2. *Dihidroergotamina* 0,5 – 1mg/zi i.m. sau 1 mg spray nazal, doza maximă zilnic 2 mg.

II. *Corticoizii*

1. *Prednison* 60 mg/zi – 3 zile, scăzând apoi 10 mg la fiecare 3 zile – 18 zile.
2. *Dexametazona* 4 mg x 2/zi – 2 săptămâni urmată de 4 mg/zi 1 săptămână

III. *Inhibitorii canalelor de calciu: verapamil* 240-720 mg/zi (în 2-3 prize). Poate fi asociat cu *triptani*, prudentă în asocierea cu *beta-blocante* sau *carbamazepin*.

A2. *Tratamentul de menținere a profilaxiei* – se referă la folosirea medicației preventive în perioada anticipată dureroasă.

I. *Verapamil* – în doză de 80-720 mg/zi în 2-3 prize cu EKG de control înainte de inițierea tratamentului și la fiecare creștere de doză ce depășește 240 mg/zi. Poate fi utilizat în combinație cu *triptani/ergotamină/corticoizi*.

II. *Carbonat de litiu sau gluconat de Li* 150-300 mg/zi, foarte eficace la 50% dintre pacienți. Necesită dozaj repetat cu menținerea litemiei între 0,8-1,2 mmol/l.

III. *Antiserotonergice – Methysergid* 2 mg x 3/zi (maxim 12 mg/zi) – pentru o perioadă de 3-6 luni cu fereastră terapeutică de 1 lună pentru a preveni fibroza retroperitoneală sau pulmonară.

IV. *Anticonvulsivante*

1. *Valproat de sodiu* (600-2000 mg/zi) începe cu 250 mg x 2/zi, se crește cu 250 mg/zi până se ajunge la cea mai mică doză eficientă.
2. *Topiramate* 50-150 mg/zi, în 2 prize, cu titrare săptămânală cu 25 mg.
3. *Gabapentin* 400-1800 mg/zi

V. *Antiinflamatoare nesteroidiene – Indometacin* 25-50 mg/zi

VI. *Capsaicină* 0,025% x 2/zi, aplicator cu vârf de bum-bac în nara ipsilaterală – 7 zile

VII. *Melatonină* 10 mg/zi (în studiu) per os

Aceste medicamente se pot utiliza și în forma cronică când tratamentul trebuie să fie practic neîntrerupt (periodic poate fi utilă cercetarea dozei minime eficiente).

A3. *Tratamentul atacului*

Se pot utiliza:

I. *Triptanii* – agoniști ai receptorilor de 5HT_{1B/D}, receptori localizați la nivelul terminațiilor perivascularare ale fibrelor senzitive trigeminale și peretelui vascular. Acțiunea lor provoacă vasoconstricție și inhibiția mesajului nociceptiv trigeminal.

1. *Sumatriptan* (Imigran) per os 50-100 mg (nu se repetă doza la același atac, maxim 300 mg/24 ore), 6 mg s.c. (maxim 2 fiole/24 ore când frecvența crizelor este mare – 8/24 ore – fără a depăși 10 zile consecutiv)

2. *Imigran* spray – 20 mg pe cale nazală

3. *Zolmitriptan* – 5-10 mg p.o.

Triptanii nu se asociază cu:

- IMAO,
- derivați de secară cornută,
- inhibitori ai recaptării serotoninei.

II. *Derivați de ergot*

1. *Dihidroergotamina* parenteral 1 mg i.m. sau spray nazal,

2. *Ergotamină tartrat* (Cofedol: ergotamină 1 mg + cafeină 0,10 g).

III. *Inhalarea* de O₂ 100% – 10-12 l/min-15 minute.

IV. *Lidocaină* 4-6% instilare în nara ipsilaterală ca terapie adjuvantă.

B. *Tratament chirurgical*

Pacienții refractari necesită tratament chirurgical pentru controlul durerii:

- 10% dintre pacienți dezvoltă o cefalee în „ciorchine“ cronică care nu răspunde la monoterapie;
- unii pacienți dezvoltă rezistență, intoleranță sau au contraindicații pentru tratamentul medicamentos;
- înaintea deciziei de tratament chirurgical trebuie încercate combinații medicamentoase care pot da rezultate mai bune decât monodrogul în doze maxime: de exemplu *litiu + verapamil*; *litiu + methysergid*; *litiu + verapamil + ergotamină*.

Se pot utiliza:

Proceduri care se adresează nervului trigeminal senzitiv:

1. Rizotomia trigeminală prin radiofrecvență;
2. Injectare de glicerol retrogasserian;
3. Radiochirurgie gamma-knife;
4. Injectare de alcool în nervul supraorbital sau infraorbital, ganglionul gasserian;
5. Secțiuni ale rădăcinii nervului trigemen;
6. Decompresie microvasculară (MVD) ± secționarea sau MVD a nervului intermediar;

Proceduri care se adresează căilor vegetative:

1. Secționarea marelui nerv pietros superficial sau nervului intermediar;
2. Secționarea sau cocainizarea ganglionului sfeno-palatin.

C. *Recomandări pentru pacient:*

În perioada atacurilor („cluster“) se vor evita:

- consumul de alcool (inclusiv vin sau bere), somnul de după-amiază, expunerea prelungită la substanțe volatile (solvenți, benzină, vopsele pe bază de ulei);
- stresul, furia sau frustrarea, efortul fizic excesiv (perioada de relaxare care urmează poate favoriza atacul);
- hipoxemia de altitudine (în timpul călătoriilor cu avionul prevenția atacurilor se poate face cu *acetazolamidă* 25 mg x 2/zi – 4 zile, începând cu 2 zile înaintea zborului).

Schimbarea modului de viață cu alterarea patternului somn-veghe poate precipita apariția unei perioade cluster.

Hemicrania paroxistică (HP)

Descrisă inițial de Sjstad în 1974 ca o afecțiune caracterizată prin crize de cefalee severe, unilaterale, de scurtă durată și fără *remisie spontană* sub denumirea de hemicranie paroxistică cronică (HPC), astăzi i se recunosc, evolutiv, următoarele forme:

- *Hemicranie paroxistică cronică (HPC)* – evoluând cu crize fără remisie spontană;
- *Hemicranie paroxistică episodică (HEP)* – perioadele de atacuri frecvente sunt separate prin remisii lungi – săptămâni sau luni;
- *Hemicranie paroxistică episodică* evoluând spre hemicranie paroxistică cronică.

Studiile fiziopatologice și imagistice în HP arată că atacurile se asociază cu o activare parasimpatică, cel mai probabil mediată prin marele pietros superficial. Sunt puține elemente care sugerează separarea neurobiologică fundamentală între

HP și cefaleea în ciorchine. Durata mai scurtă a atacurilor, frecvența mai mare a acestora și efectul diferit al indometacinului marchează diferențele în geneza mecanismelor de la nivelul SNC ale acestor boli.

Hemicrania paroxistică cronică

Afecțiunea

- nu are limite rasiale, predomină la femei – 3/1, nu are caracter familial,
 - debutează între 3-81 ani, de obicei decada a treia,
 - durerea este unilaterală, fronto-oculo-temporală, este foarte intensă, rareori pulsatilă, obișnuit junghiuri, sfredelire; poate iradia nucal sau ipsilateral în umăr și brațe,
 - crizele au durată scurtă (2-45 minute) și frecvență mare, peste 5 pe zi (1-40 pe zi) și
 - asociază fenomene vegetative, ipsilaterale durerii: lăcrimare și iritație conjunctivală;
 - uneori congestie nazală, rinoree, ptoză palpebrală, transpirații profuze în regiunea frontală.
- Răspuns favorabil, rapid (sub 72 ore) la *indometacin*.

Criteriile de diagnostic ale IHS pentru HPC:

- A. Cel puțin 20 atacuri ce corespund criteriilor B-D,
- B. Atacuri de cefalee severă, unilaterală, orbitară, supraorbitară sau temporală cu durata de 2-30 minute,
- C. Durerea este asociată cu cel puțin unul dintre următoarele:
 - hiperemie conjunctivală și/sau rinoree sau ambele ipsilateral
 - edem al pleoapei, ipsilateral
 - transpirație frontală și facială, ipsilateral
 - mioză și/sau ptoză palpebrală, ipsilateral.
- D. Atacurile au o frecvență de aproximativ 5/zi pentru mai mult de jumătate din timp,
- E. Atacurile dispar complet prin doze terapeutice de indometacin,
- F. Ele nu se pot atribui altor boli.

Pentru forma cronică: atacurile apar pentru mai mult de un an fără perioade de remisiune sau cu remisiune de sub o lună.

Diagnostic diferențial

Se impune cu:

- alte cefalee primare cu durată scurtă cu semne vegetative: cefalee „în ciorchine“, sindrom SUNCT, sindrom cluster-tic,

- alte cefalei primare fără sau cu minime semne vegetative: nevralgie de trigemen, cefalee de tuse, hipnică, benignă de efort etc.,
- sindroamele Tolosa-Hunt-like la pacienți cu adenom hipofizar și chist maxilar,
- hemicranii paroxistice cronice de cauză secundară: boli de colagen, tumori de lob frontal, meningiom de sinus cavernos, gangliocitom de șa turcă, boli cerebro-vasculare, HIC.

Investigațiile paraclinice

Sunt necesare pentru diagnosticul diferențial, în raport cu datele clinice: hemoleucograma, VSH, investigații imunologice, explorări imagistice, EKG și monitorizare Holter etc.

Hemicrania paroxistică episodică (HPE)

- Este o formă foarte rară,
- Atacurile, de obicei foarte severe, sunt separate de remisiuni de săptămâni – luni,
- Predominanța feminină dispăre,
- Poate evolua spre forma cronică.

Criteriile IHS pentru HPE sunt, în esență, aceleași ca pentru HPC, dar cuprind mențiunea obligativității unui profil temporal specific – cel puțin două atacuri de HP survenind în perioade de 7 zile – 1 an, separate de perioade nedureroase de 1 lună sau mai mult.

Tratament

I. *Indometacin* 25-100 mg/ zi (începe cu 25 mg/zi, crește cu 25 mg/zi până la doza eficientă, maxim 300 mg/zi).

HPC – este necesar tratamentul cronic.

HPE – tratamentul este necesar pentru o perioadă mai lungă decât perioada dureroasă, cu scăderea treptată a dozelor.

Tulburările gastro-intestinale necesită uneori: antiacide, misoprostol sau antagoniști de receptori H_2 .

II. În eventualitatea unor contraindicații la tratamentul cu indometacin se mai pot încerca:

1. *acid acetyl salicilic* (în special la copil și adolescent),
2. *verapamil*,
3. *steroizi*,
4. *naproxen*,
5. *derivați de piroxicam*,
6. *acetazolamidă*,
7. *sumatriptan*,
8. blocanți selectivi de COX II (ciclooxigenază): *celecoxib*.

În cazurile refractare la indometacin, diagnosticul de HP trebuie reconsiderat.

ATACURI DE CEFALÉE UNILATERALĂ DE TIP NEURALGIC, DE SCURTĂ DURATĂ, CU HIPEREMIE CONJUNCTIVALĂ ȘI LĂCRIMARE

Individualizat de Sjastad în 1989, SUNCT se caracterizează prin atacuri recurente de durere intensă, unilaterală, orbitară și periorbitară, asociate cu fenomene vegetative craniene (congestie conjunctivală și lăcrimare).

Patogenia, incomplet elucidată, ia în discuție activarea reflexului trigeminal autonom, care implică conexiunile de la nivelul trunchiului cerebral între structurile trigeminale și componenta parasimpatică a nervului facial (nucleul salivar superior). Implicarea hipotalamusului în acest proces a fost confirmată prin IRM funcțional.

Diagnostic

- boala predomină la sexul masculin, sex ratio 4/1, cu debut între 23-77 ani (medie 51 ani),
- localizarea durerii cu caracter de arsură, junghi, descărcare electrică, este intra- și periorbitară (poate iradia frontal, temporal, nazal, genian sau palatin), totdeauna unilateral,
- cu debut și final abrupt, durerea atinge maximum în 2-3 secunde și durează între 5-250 secunde (media 49'),
- atacurile survin cu o frecvență de 6-77/zi (în medie 28/zi), dar pot ajunge și la 30 pe oră,
- crizele survin în serii de perioade simptomatice, cu durată de 2-6 săptămâni, ce se repetă aleatoriu, în medie de 1-2 ori pe an, separate de perioade de acalmie ce pot dura între o săptămână până la câteva luni,
- cefaleea este asociată ipsilateral cu lăcrimare și congestie conjunctivală, mult mai rar cu congestie nazală, rinoree, edem palpebral,
- pot exista zone „trigger“ pentru declanșarea atacurilor (în perioadele simptomatice): pielea capului, părul, fața, nasul, ochii, buza; spălatul pe dinți, mestecatul, mișcările gâtului, tusea, lumina vie, foamea, mirosurile neplăcute sau emoțiile pot declanșa crizele.

Conform clasificării IHS, 2003, criteriile de diagnostic ale SUNCT sunt:

A. Cel puțin 20 atacuri ce corespund criteriilor B-D,

- B. Atacuri de cefalee pulsatilă unilaterală, orbitală, supra-orbitală sau temporală cu durată de 5-240 secunde,
- C. Frecvența de 3-200 pe zi,
- D. Durerea este însoțită de congestie conjunctivală și lăcrimare ipsilaterale,
- E. Tulburările nu pot fi atribuite altor boli.

Investigații paraclinice

Examenul CT, IRM sunt necesare pentru a exclude un sindrom SUNCT secundar prin:

- malformații arterio-venoase de unghi ponto-cerebelos;
- hemangiom de trunchi cerebral;
- alte leziuni de fosă posterioară (exemplu HIV/SIDA):
 - IRM funcțional evidențiază o hiperactivitate hipotalamică ipsilaterală în cursul atacului,
 - flebografia orbitală a evidențiat o îngustare a venei oftalmice superioare ipsilateral,
 - presiunea intraoculară și temperatura sunt crescute ipsilateral în criză,
 - se poate întâlni bradicardie sau creșterea TA în criză.

Diagnostic diferențial

Cefaleele primare cu durată scurtă:

- cefaleea „în ciorchine“;
- hemicrania paroxistică cronică/episodică;
- nevralgia de trigemen;
- sindromul cluster-tic.

Tratament

- în general refractar la tratament;
- răspuns parțial favorabil la: *carbamazepin*, *gabapentin*, *lamotrigină* și *topiramid* în dozele recomandate la cefaleea cluster.

N.B. Studiile clinice au arătat că nu toți pacienții diagnosticați cu SUNCT prezintă atât congestie conjunctivală cât și lăcrimare și, ca atare, ar trebui utilizat ca alternativă pentru SUNCT – termenul SUNA – atacuri de cefalee unilaterală nevralgiformă cu durată scurtă și simptome vegetative craniene (Short-lasting Unilateral Neuralgiform Headache Attacks with Cranial Vegetative Symptoms).

Nevralgia trigeminală

Nevralgia trigeminală clasică

Este o afecțiune unilaterală caracterizată prin dureri de scurtă durată (secunde, minute), fulgurante, lancinante, ca

un „șoc electric“, cu debut și sfârșit brusc, limitate în teritoriul senzitiv de distribuție al nervului trigemen (una sau două dintre ramurile acestuia, mai rar cele trei ramuri). Evoluția este variabilă, cu remisiuni tot mai scurte și perioade dureroase tot mai lungi și mai intense; uneori simptomatologia poate deveni atipică, cu persistența unui fond dureros și diminuarea răspunsului terapeutic.

În apariția ei se discută:

Teoria centrală – perturbare funcțională a sistemului nervos central cu hiperexcitabilitate a nucleului nervului trigemen, de tip epileptiform.

Teoria periferică:

- perturbare funcțională a sistemului nervos periferic pe rădăcina nervului V determinată de demielinizarea segmentară care generează scurtcircuite și descărcări dureroase nevralgice,
- leziunile de demielinizare s-ar datora agresiunii exercitate de factori mecanici compresivi în contact cu rădăcina nervului trigemen la intrarea în trunchiul cerebral sau factori hipoxici-ischemici,
- pulsațiile vaselor irită nervul V, produc modificări funcționale cu sinapse artificiale rapide între fibrele pentru tact și cele pentru sensibilitatea dureroasă, ce determină paroxismul dureros,
- ca urmare a conflictului neurovascular rădăcina trigeminală generează impulsuri ectopice, compresia radiculară determinând o alterare a aferențelor din fibrele senzitive cu dezinhibiția circuitelor pentru durere din nucleul trigeminal; persistența conflictului neurovascular determină hiperactivitate a nucleului trigeminal, cu apariția durerii.

Teoria mixtă – o hiperexcitabilitate a nucleului V combinată cu un factor mecanic periferic.

Diagnostic

Pe baza existenței durerii cu următoarele caracteristici:

- *sediul* – teritoriul nervului trigemen, interesând cel mai frecvent ramul maxilar, mandibular și mai rar cel oftalmic, unilaterală, rar bilaterală (când are o cauză centrală) sau alternantă;
- *durată* – paroxismul dureros are durată de câteva secunde – 2 minute, atacurile dureroase se pot grupa în salve de minute, urmate de acalmie totală de secunde – 1 minut și din nou paroxism dureros; perioadele libere

de durere pot fi de săptămâni, luni sau chiar ani, perioadele dureroase alternând cu cele asimptomatice;

- este declanșată de stimuli obișnuiți, numiți factori trigger (atingere, spălat, ras, fumat, vorbit, mâncat, mestecat, băut, spălătul dinților, pieptănat) sau poate apărea spontan;
- *caracterul durerii* – este descrisă ca o lovitură de pumnal sau șoc electric, maximă de la debut și cu final abrupt;
- *asocierea de zone trigger* – stimularea acestor regiuni tegumentare sau mucoase (aripa nasului, regiunea labială, a mentonului, mucoasa jugală, gingivală) prin factorii trigger (stimuli mecanici minimali, sau vorbit, mestecat, râs) declanșează durere; pacientul evită orice manevră ce duce la declanșarea durerii (nu se alimentează, nu vorbește, nu se spală), iar fața capătă aspect de grimasă dureroasă, comportamentul de evitare fiind util ca indiciu pentru diagnostic, deoarece, în orice alt tip de durere facială, pacientul are tendința de a-și masa zona dureroasă, de a aplica comprese calde sau reci;
- *semne asociate* – spasm palpebral, labial, al musculaturii hemifaciesului afectat, manifestări vegetative (congestia hemifaciesului, hiperlăcrimare).
- crizele dureroase au același aspect la un anume pacient, nu există modificări neurologice obiective în teritoriul nervului V.

Investigații paraclinice

Sunt necesare pentru infirmarea unei patologii intracraniene:

- IRM prin tehnica achiziției 3-D, utilizând secțiuni de 0,8 mm și vizualizare a nervului trigemen în plan axial pe 3 secțiuni adiacente (evidențierea ansei vasculare).
- Alte explorări radiologice/imagistice pot fi necesare pentru excluderea unei nevralgii simptomatice.

Diagnostic diferențial

- nevralgia trigeminală simptomatică,
- durerea facială atipică,
- afecțiunile articulației temporomandibulare,
- algii vasculare ale feței,
- migrena,
- sindromul de sinus cavernos,
- tumorile cerebrale,
- nevralgia postherpetică.

Tratament

- scopul este controlul durerii până la survenirea remisiei; nu previne noi atacuri, nu modifică cursul bolii;
- utilizarea unui jurnal al durerii este utilă pentru evaluarea frecvenței și severității atacurilor, a răspunsului la tratament, dar și pentru titrarea dozelor;
- tratamentul medical este de primă intenție, în caz de eșec fiind urmat de terapia chirurgicală.

A. *Tratament medical* – de primă indicație.

A1. *Tratament medicamentos* – se începe cu un singur medicament (carbamazepin sau gabapentin), doza se crește progresiv până devine eficientă fără a apărea efecte secundare. Dacă un anume preparat se dovedește insuficient, se încearcă un alt medicament, singur sau în asociere.

I. *Antiepileptice* – inhibă transmisia sinaptică și determină dispariția durerii, diminuează sensibilitatea zonelor trigger, scad frecvența crizelor dureroase prin diminuarea hiperactivității nucleului nervului trigemen din trunchiul cerebral și limitarea transmiterii aberante a impulsurilor nervoase.

1. *Carbamazepina* – se începe cu doze mici (200-400 mg/zi), apoi titrare progresivă cu 100-200 mg/săptămână, pentru obținerea efectului analgezic până la doze de 600-800 mg/zi, rareori fiind necesare 1200-1600 mg/zi. Dacă s-a obținut controlul durerii, se încearcă reducerea dozei până la o doză minimă eficientă de întreținere. Periodic se tatonează necesitatea continuării tratamentului prin reducerea progresivă a dozelor și oprirea medicamentului dacă nu mai survin atacuri dureroase.
2. *Oxcarbazepina* – 300 mg în două prize/zi, titrare progresivă până se obține controlul durerii, doza maximă 2400-3000 mg/zi.
3. *Gabapentin*, analog GABA ce nu interacționează cu receptorii pentru GABA, se leagă la subunitățile canalelor de calciu voltaj-dependente din neuroni. Doza inițială este 300 mg/zi în 3 prize pe zi, suplimentată cu 300 mg/zi la 2-3 zile până la 1500-1800 mg/zi.
4. *Lamotrigina* inhibă eliberarea glutamatului și canalele de sodiu voltaj dependente, stabilizând membrana neuronală. Doza inițială de 25 mg/zi per os se crește cu 25 mg la 3 zile, până la 100-400 mg/zi; doza optimă trebuie să fie individualizată.
5. *Phenitoin* – medicament de a doua linie, stabilizează membrana neuronală, crește efluxul și scade influxul transmembranar al ionilor de sodiu. Doza este de 300-

600 mg/zi în 3 prize zilnice, poate fi administrat intravenos în puseele severe ale bolii (250 mg în 5 minute).

6. *Alte medicamente:*

Valproat – 600-1200 mg/zi

Topiramate – 50-400 mg/zi

II. *Baclofen* – utilizat în asocieri cu carbamazepin. Mecanismul de acțiune implică inducerea hiperpolarizării terminațiilor aferente, inhibiția reflexelor mono- și polisimplice la nivel medular. Doza inițială este de 5 mg x 2-3/zi, se crește progresiv cu 5-10 mg la 2-3 zile, maxim 60-80 mg/zi. Doza de baclofen trebuie redusă lent progresiv; întreruperea bruscă determină halucinații, convulsii.

III. *Antidepresive* – efectul analgezic este bazat pe influența asupra sistemelor modulatorie monoaminergice endogene ale durerii.

1. *amitriptilina*: doze de 25 mg x 2/zi, se crește cu 25 mg la 2 zile, până la 75-100 mg/zi,
2. *clomipramina* 100-125 mg/zi,
3. *desipramine* 10-150 mg/zi,
4. *doxepine* 10-150 mg/zi,
5. *nortriptilina* 10-150 mg/zi.

A2. *Termocoagularea percutană (metoda Sweet)* a ganglionului Gasser sau a rădăcinii trigeminale în regiunea retrogasseriană, cu distrugerea fibrelor A delta și C.

B. *Tratamentul chirurgical* + actual recomandat:

- Metode percutane:
 - microcompresia percutană cu balon a ganglionului Gasser,
 - rizotomia retrogasseriană percutană cu glicerol,
 - ganglioliza trigeminală percutană prin radiofrecvență,
 - injectarea percutană de adriamicină.
- Decompresia microvasculară
- Radiochirurgia cu gamma-knife
- Radiochirurgia prin tehnica LINAC (Linear Accelerator Radiosurgery)

C. *Recomandări pentru pacient:*

- medicamentele trebuie administrate în dozele prescrise de medic;
- pentru a preveni apariția atacurilor dureroase sunt utile următoarele: mestecatul pe partea sănătoasă, evitarea atingerii tegumentelor feței, evitarea curenților de aer rece sau cald, evitarea bărbieritului;

- adresați-vă medicului dacă durerea este insuportabilă, medicația nu mai are efect sau dacă apar simptome noi de boală.

Nevralgia trigeminală simptomatică

Se caracterizează prin dureri continue, de mai mică intensitate, peste care survin exacerbări paroxistice, localizate pe tot hemifaciesul; este determinată de o leziune structurală care interesează nervul trigemen.

În etiologie sunt incriminate:

- cauze tumorale (tumori ale capului și gâtului extinse perineural cu neuropatie trigeminală sau compresie directă),
- cauze vasculare (malformații arteriovenoase, aneurisme de trunchi bazilar sau carotidă internă, infarct retroolivar),
- factori traumatici (traumatisme faciale, de bază de craniu, dentare),
- factori toxici,
- cauze infecțioase și inflamatoare (herpes zoster, abcese dentare),
- alte cauze (scleroza multiplă, siringobulbie etc.).

Diagnostic

- crize dureroase paroxistice, durată de secunde-2 minute, durerea intensă, ascuțită, în lovitură de pumnal,
- durerea persistă între crize, surdă,
- simptomatologia algică afectează ramurile nervului V și este precipitată de stimuli trigger sau provocată în zonele trigger,
- prezența tulburărilor obiective de sensibilitate, a modificărilor de reflexe în teritoriul ramurilor afectate ale nervului V și semne de lezare a altor nervi cranieni, tulburări vegetative simpatică,
- nu există perioadă refractară după atacul dureros.

Diagnostic diferențial – se va face cu afecțiunile citate la nevralgia trigeminală clasică.

Investigații paraclinice

Necesare pentru a evidenția o cauză organică:

- examene de neuroimagerie craniocerebrală,
- examenul LCR,
- teste biologice,
- teste imunologice etc.

Tratament

Medicamentos cu preparate similare celor din nevralgia trigeminală clasică, până la îndepărtarea chirurgicală a leziunii structurale.

Nevralgia glosofaringiană

Nevralgia glosofaringiană clasică

Afecțiune manifestată prin crize dureroase (durere ascuțită, severă), cu debut și sfârșit brutal, localizate la nivelul bazei limbii, istmului bucofaringian, lojei amigdaliene, iradiind spre unghiul mandibulei și conductul auditiv extern.

În producerea ei se discută:

- existența unui conflict neurovascular cu artera cerebeloasă posteroinferioară sau vertebrală,
- hiperexcitabilitate a nervului glosofaringian,
- tulburările cardiovasculare s-ar explica prin iradierea impulsurilor din nervul IX via tractul solitar spre nucleul dorsal vagal sau chiar o hiperexcitabilitate a nervului X.
- dezvoltarea unor sinapse anormale în porțiunea proximală a nervului glosofaringian ar determina stimularea fibrelor din nervul sinusal Hering de către impulsurile transmise pe fibrele somatosenzoriale sau motorii ale nervului IX.

Diagnostic

- crize paroxistice de durere facială, cu durată de secunde-2 minute, localizate unilateral,
- durerea în partea posterioară a limbii, loja amigdaliană, faringe, sub unghiul mandibulei și/sau în ureche,
- durere ascuțită, severă, în lovitură de pumnal, determinată de înghițit, mestecat, vorbit, tușit, căscat, strănut, deglutiția alimentelor prea calde sau prea reci sau a salivei,
- durerea survine în atacuri de mai multe ori pe zi, grupate în salve, și se asociază bradicardie, bloc cardiac, sincopă, stop cardiac,
- crizele algice au același aspect la un anume pacient,
- examenul neurologic obiectiv nu identifică modificări patologice în teritoriul nervului IX sau X.

Investigații paraclinice

Necesare pentru infirmarea unei leziuni cauzale.

Tratament

A. Medical

I. Anestezice locale

1. *lidocaină* 5 mg/kg/zi, administrată într-o oră și 30 minute;
2. *soluție de cocaină* 10% local în regiunea tonsilară, faringiană.

II. *Antiepileptice: carbamazepin, phenitoin, gabapentin*, după scheme similare celor din nevralgia de trigemen.

III. *Ketamină* – 60 mg/zi în 6 prize.

B. *Chirurgical*

Intervenții percutane:

- termocoagularea ganglionului Andersch,
- coagularea prin radiofrecvență a nervului IX în foramenul jugular.

Decompresia microvasculară

Sincopel necesită tratament prin implantarea de pacemaker (cele datorate pauzelor de asistolie).

Nevralgia glosofaringiană simptomatică

Se caracterizează prin dureri mai atenuate, ca în nevralgia clasică, însă continue, pe acest fond survenind exacerbări ce nu ating intensitatea durerilor primitive.

Poate apărea în:

- tumori (în sfera ORL, de fosă posterioară, infiltrative de bază de craniu, neurinoame, meningioame),
- arahnoidite cerebrale,
- infecții,
- traumatisme craniene,
- iritarea nervului IX prin megaapofiză stiloidă (sindrom Eagle).

Diagnostic

- crize paroxistice de durere facială ascuțită, severă, în lovitură de pumnal, durată de secunde – 2 minute,
- durerea persistă sau nu între paroxisme, localizată unilateral, în partea posterioară a limbii, loja amigdaliană, faringe, sub unghiul mandibulei, în ureche,
- simptomatologia algică este declanșată la înghițit, mestecat, vorbit, tușit, căscat,
- examenul obiectiv evidențiază semne de afectare a nervului IX și a altor nervi cranieni bulbari, ale structurilor trunchiului cerebral.

Investigații paraclinice

Evidențiază o leziune cauzală:

- examen ORL,

- CT craniocerebral,
- teste biologice etc.

Tratament

Cauzal, al afecțiunii de bază.

Nevralgia occipitală

Afecțiune caracterizată prin dureri paroxistice, ascuțite, cu aspect de șoc electric, în teritoriul nervilor mare sau mic occipital sau al celui de al III-lea nerv occipital, asociind hipo- sau disestezie în regiunea afectată și durere la compresiunea punctelor de urgență a nervilor respectivi.

Diagnostic

- durere paroxistică, resimțită în teritoriul nervilor mare, mic sau al celui de-al III-lea nerv occipital, ce survine în general după un traumatism al regiunii occipitale,
- între paroxisme poate exista un fond dureros continuu,
- nervii occipitali sunt dureroși la compresia punctelor de urgență,
- se pot asocia în tabloul clinic greață, amețeli, tinitus, tulburări de vedere.

Tratament

- neurectomia chirurgicală (eficiență pe termen scurt),
- anestezia locală a nervului,
- *triptanii* s-au dovedit eficienți în unele cazuri, prin efectul constrictiv pe artera occipitală ce ar reduce temporar încarcerarea nervului occipital.

Nevralgia postherpetică

Durere facială ce persistă sau reîncepe la peste 3 luni după debutul herpesului zoster, durerea fiind intensă, în paroxisme algice și asociind hipoestezie, hiperalgezie sau alodinie în teritoriul nervului afectat.

Se consideră că ea poate apărea:

- ca urmare a infecției herpetice se produc o serie de modificări tegumentare și la nivelul terminațiilor nervoase,
- leziunile determină anestezie sau disestezie cu implicarea ganglionului rădăcinii dorsale (hemoragii, infiltrat limfocitar la acest nivel),
- rădăcinile senzitive suferă un proces de demielinizare, având drept consecință persistența impulsurilor aferente legate de durere către centrii centrali ai durerii.

Diagnostic

- cefalee sau durere facială în teritoriul unui nerv cranian sau al unei rădăcini cervicale,
- este prezentă erupția herpetică în teritoriul nervului cranian respectiv,
- simptomatologia algică persistă după 3 luni.

Investigații

Nu sunt necesare.

Tratament

Se începe cu medicația topică sau orală, urmată, în cazurile refractare la aceste metode, de administrarea drogurilor injectabile.

A. Medicația topică

1. *Capsaicină cremă* – 4-5 aplicații locale/zi, 4 săptămâni.
2. *Patch cu lidocaină 5%*, până la 3 aplicații concomitent, menținute 12 ore, direct pe regiunea afectată.

B. Medicația orală

I. Antiepileptice

1. *Gabapentin* – se începe cu doze de 100 mg în 3 prize/zi, titrare progresivă la 300 mg x 3/zi, uneori necesare doze de 1800-3600 mg/zi. Este prima opțiune terapeutică la pacienții la care antidepresivele triciclice nu pot fi administrate.
2. *Carbamazepin, valproat* – în dozele cunoscute, discutate încă ca eficiență în nevralgia postherpetică.

II. Antidepresive triciclice – reprezintă prima alternativă terapeutică la pacienții care nu au un profil de risc pentru administrarea acestei clase de medicamente.

1. *Amitriptilina* – doza inițială este de 10 mg/zi seara, titrare progresivă până la 25-150 mg.
2. *Nortriptilina* se titrează de la doze de 10 mg/zi până la doze similare amitriptilinei.
3. *Desipramina*

III. Opioidi – terapie indicată în cazurile refractare la celelalte opțiuni terapeutice, pot fi asociate la antiepileptice sau antidepresive.

1. *Oxycodone* – 10-30 mg în 2 prize/zi,
2. *Morfina* – doze zilnice medii 90 mg,
3. *Methadona* – doza medie 15 mg/zi,
4. *Levorphanol* – 0,15-0,75 mg/zi în 4 prize/zi,

5. *Tramadol* – opioid non-narcotic, acționează pe m-receptorii opioizi, având și mecanisme monoaminergice de acțiune; doza 200-400 mg/zi.

IV. Alte opțiuni terapeutice cu experiență limitată și studii insuficiente privind eficiența

1. *Anestezice locale administrate sistemic – mexiletin, tocainide, flecainide (oral), lidocaina* (iv 2-4 mg/kg timp de 20-30 minute).
2. *Antagoniștii receptorilor NMDA* – acțiunea acestora se bazează pe faptul că legarea glutamatului la receptorii NMDA participă la generarea durerii neuropatice:
 - dextromethorphan 250 mg/zi,
 - ketamina iv și oral,
 - amantadina.
3. *Baclofen* – 100 mg/zi

C. *Terapii nonfarmacologice* – terapii de relaxare, biofeedback, strategii cognitive și comportamentale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. **Adams RD, Victor M, Ropper AH** – Adams and Victor's. *Principles of Neurology*, 7th ed. McGraw-Hill, New York , 2001.
2. **Alperand BS, Lewis PR** – Treatment of postherpetic neuralgia. A systematic review of the literature. *Journal of Family Practice*, 2002, 51:121-8.
3. **Asbury AK, McKhann GM, McDonald WI, Goadsby PJ, McArthur JC** – Disease of the Nervous System, 3rd ed., *Cambridge University Press*, 2002.
4. **Dworkin RH** – An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs and several mechanisms. *The Clinical Journal of Pain*, 2002; 18 (6).
5. **Galeotti N, Ghelardini C, Zoppi M, Del Bene E, Raimondi L, Bene-Forti E, Barolini A** – Hypofunctionality of Gi proteins as aetiopathogenic mechanism for migraine and cluster headache. *Cephalgia*, 2001, 21:38-45.
6. **Giraud P, Jouanneau E, Borson-Chazot F, Lantéri-Minet M, Chazot G** – Cluster-like headache: literature review. *The J Headache Pain*, 2002, 3:71-8.
7. **Lantéri-Minet M** – Physiopathologie de l'algie vasculaire de la face. *Revue générale, Rev Neurol (Paris)* 2003, 159: 12, 1113-1124.
8. **Loeser JD** – Occipital neuralgia. Other Cranial Neuralgias. In *The Management Of Pain vol 1. Cranial Neuralgias. Second Edition*, 1990, Lea & Febiger, Philadelphia.
9. **Mumenthaler M** – Algies faciales, *Forum Med Suisse*, 2003, 18: 416-420.
10. **Petersen KL, Rowbotham MC** – Will ion-channel blockers be useful for management of nonneuropathic pain? *The Journal of Pain*, 2000; 1(3).

11. **Peyron R, Laurent B, Garcia/Larrea L** – Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis. *Neurophysiol Clin*, 2000, 30:263-288.
12. **Ramadan N** – Migraine prevention, Continuum lifelong learning in neurology. *Headache update*, 2003; 9(1):78-92.
13. **Randall Clinch C** – Evaluation of Acute Headaches in Adults. *American Family Physician*, 2001, vol. 63, 4: 685-92.
14. **Scrivani SJ, Mathews ES** – Evaluation of pharmacological therapy for the treatment of neuropathic facial pain. Abstracts of the 20th Annual Scientific Meeting, American Pain Society. *The Journal of Pain*, 2001; 2(2).
15. **Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ** – *Wolff's Headache And Other Head Pain*, 7th ed., Oxford University Press, 2001.
16. **Smetana GW** – Stratified Care vs Step Care Strategies for Migraine. *JAMA*, 2000, 284:2599-2605.
17. **Ștefanache F, Cuciureanu D, Badiu C, Hodorog D** – Cefaleea și algiile faciale. In: *Tratat de Algeziologie*. Sub redacția Mungiu OC, Ed. Polirom, Iași, 2002.
18. **Tremont-Lukats IW, Megeff C, Backonja MM** – Anticonvulsants for neuropathic pain syndromes: mechanisms of action and place in therapy. *Drugs*, 2000, 60, 1029-1052.
19. **Zakrzewska JM** – Diagnosis and differential diagnosis of trigeminal neuralgia. *The Clinical Journal of Pain*, 2002; 18(1).
20. **Waldenlind E, Drummond PD** – Synthesis of cluster-headache pathophysiology. J Olesen, P Tfelt-Hansen, KMA, Welch (eds). *The Headaches*, Second Edition, Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia, chapter 95, 709-15.
21. **Recommandations pour la pratique clinique** – Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Rev Neurol (Paris)* 2003, 159:6-7 pt 2, 4S7-4S15.
22. **The International Classification Of Headache Disorders** – 2nd ed. – In: *Cephalgia*, vol 24, suppl.1, 2004.
23. **US Headache Consortium** – Evidence-based guidelines for migraine headache: overview, pharmacological management of acute attacks, pharmacological management for prevention of migraine, neuroimaging in patients with nonacute headache, behavioral and physical treatments. *Neurology*, 2000; 54:1553.