



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

# SISTEMUL NERVOS VEGETATIV. CEFALEEA

*Marina SANGHELI*

*d.ș.m., conf. univ.,*

*Catedra de neurologie nr.1*



# SNV: sinonime

## 1. Sistem nervos visceral

- Termen mai vechi (folosit înainte de sec. XIX).
- Se referea la nervii care deserveau **organele interne (viscerele)**.

## 2. Sistem nervos vegetativ – Alfred Wilhelm Volkmann (~1850–1860)

- Prima denumire „oficială”.
- Inspirată de ideea de **viață vegetativă** (funcții fundamentale, automate, ca la plante).

## 3. Sistem nervos enteric – descris anatomic de Meissner (1857) și Auerbach (1862)

- Plexurile intestinale au fost identificate ca o rețea neuronală proprie.

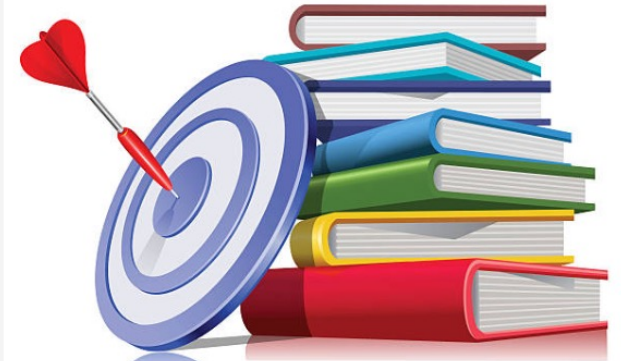
## 4. Sistem nervos autonom – John Newport Langley (1898)

- A propus această denumire pentru a sublinia independența sa funcțională.
- A împărțit sistemul în trei părți: simpatic, parasimpatic și enteric.



# Objective:

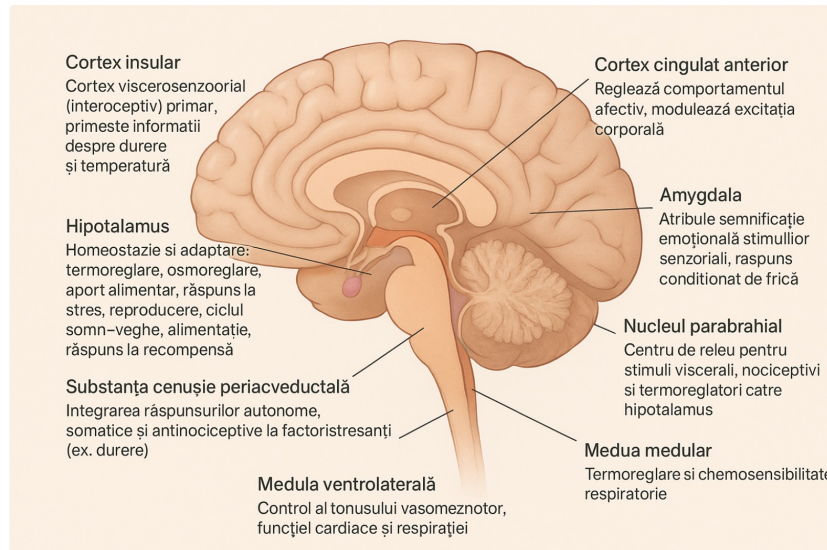
- Particularitățile anatomo-fiziologice ale SNV
- Manifestări clinice de afectare a ANV
- Diagnosticul afecțiunilor SNV
- Abordări terapeutice
- Impactul tulburărilor vegetative:
  - calitatea vieții
  - manifestări clinice cu consecințe variate (ex., sincopă – căderi, moarte cardiacă subită, șoc termic)
  - patologie SNV este subdiagnosticată





# Organizarea structurală a SNV

SNV central este organizat ierarhic la toate nivelurile



**Nivel spinal (SNVS + sacral parasimpatic)**

**Funcții țintite**

**Trunchiul cerebral inferior**

Controlul circulației, respirației și micțiunii

**Trunchiul cerebral superior**

Procesarea durerii și reglarea stării comportamentale

**Hipotalamus**

Homeostazia (echilibrul funcțiilor corporale)

**Telencefalon + Diencefalon**

Răspunsul la stres și reglarea comportamentului afectiv

**Circuitul limbic anterior**

Integrarea răspunsurilor la emoții și comportament

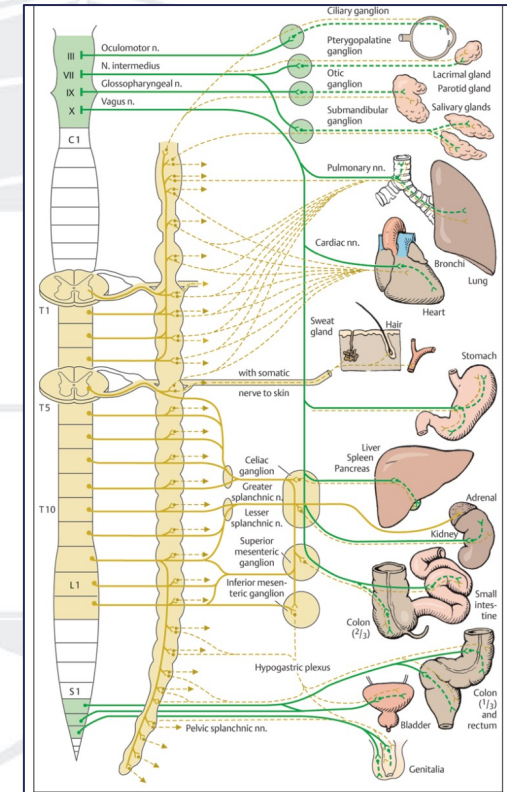


Fig. 2. SNV simpatic și parasimpatic

**Mediatorii excitatori:** L-glutamat

**Mediatorii inhibitori:** Acidul gama-aminobutiric (GABA)



# Hipotalamusul

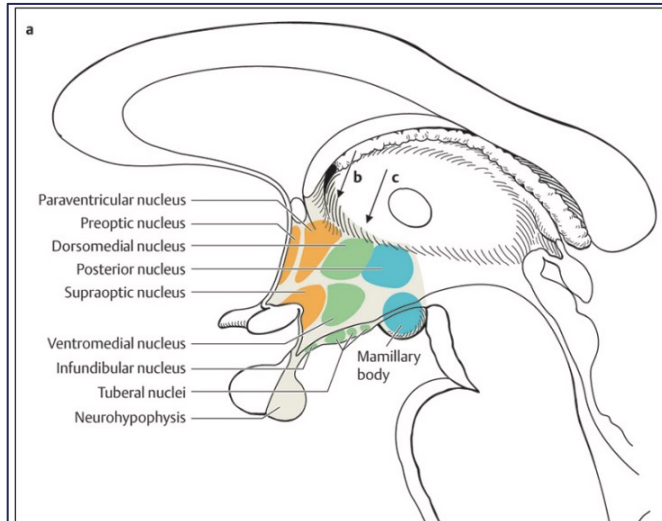
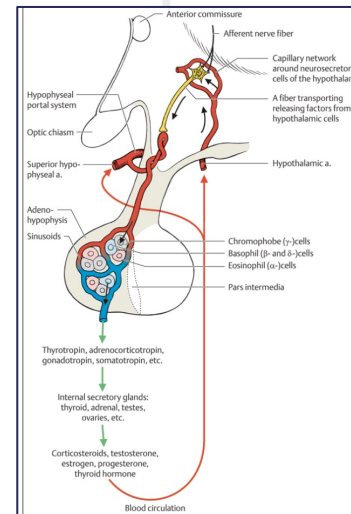


Fig. Hipotalamusul și nn.hipotalamici

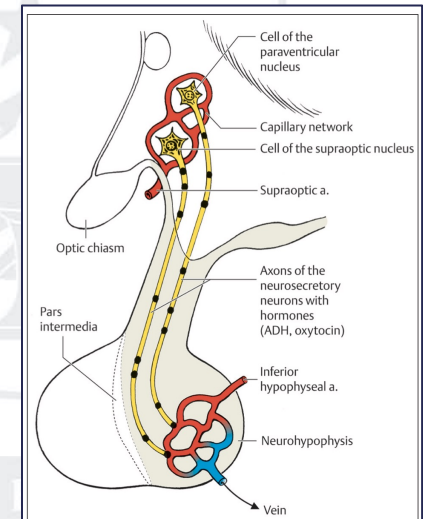
SNV

Sistemul endocrin

- Hipotalamusul - cel mai înalt nivel de integrare autonomă, sub influența structurilor corticale și limbice.
- Asigură homeostazia și adaptează și integrează necesitățile individuale, cum ar fi foamea, setea, funcția sexuală și somnul.
- Neurosecreția



Adenohipofiza



Neurohipofiza



# Tulburări hipotalamice

- **Tulburări de reglare a temperaturii.**
  - Disfuncția regiunii **preoptice anterioare** a hipotalamusului(ex., TCC, hemoragie) - **hipertermie centrală.**
  - Disfuncția regiunii **posterioare** - **hipotermie sau poikilotermie** (fluctuații rapide ale temperaturii corpului cu mai mult de 2°C):  
ex., tumorile hipotalamice (craniofaringiom, gliom), encefalopatia Wernicke și hidrocefalia.
- **Tulburări ale echilibrului fluidelor** (nn. supraoptic și paraventricular)
  - **Diabetul insipid** (sete excesivă, poliurie și polidipsie): ex., proces granulomatos, leziune vasculară, traumă sau infecție.
- **Tulburări hormonale:** adenom hipofizar, panhypopituitarism, tumori hipofizare secretoare de hormoni (prolactinoma, acromegalia, sindromul Cushing).



# Sistemul limbic

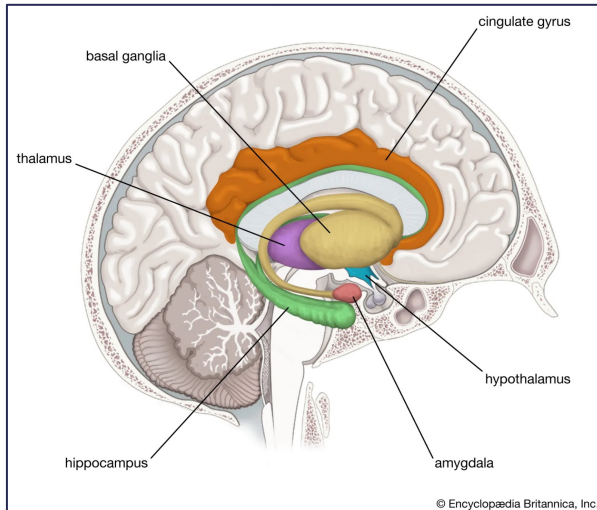


Fig. 1. Sistemul limbic

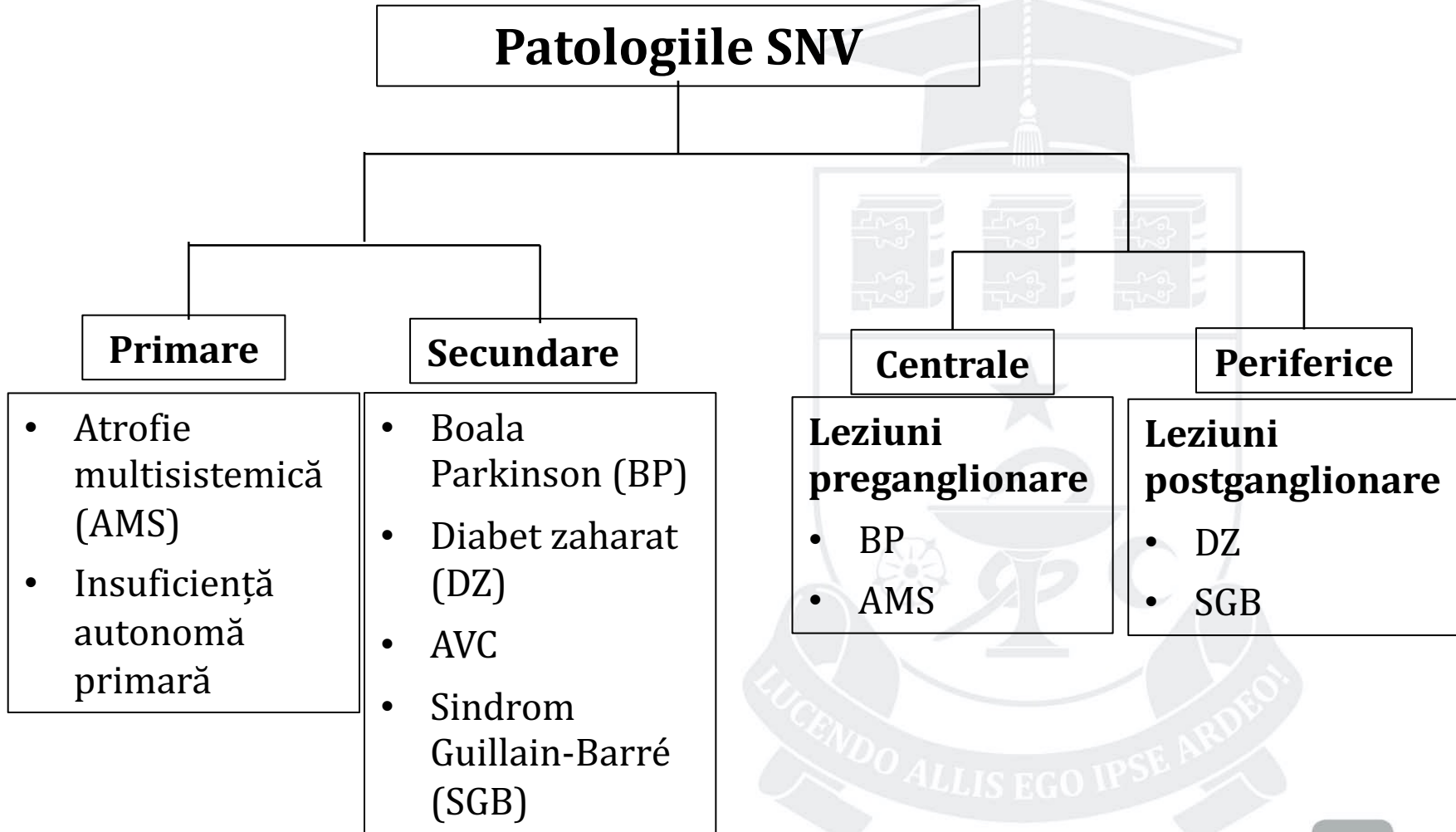
Termenul „limbic” - derivat din latină *limbus* cu sens de margine (inventat de Thomas Willis).

- 1878 - Paul Pierre Broca - „*le grand lobe limbique*”
- 1937 James Papez - “*A proposed mechanism of emotion*”
- **Circuitul lui Papez**
- 1952 - Paul D. MacLean - „sistem limbic”

- **Hipocampus** – consolidarea memoriei pe termen scurt, lung și a memoriei spațiale, memoria asociativă cu diverse simțuri.
- **Corpurile mamilare** – memoria episodică  
**deficit de tiamină (B1) – sindromul Wernicke\_Kosakoff**
- **Amigdala** - procesarea răspunsurilor emoționale - în special frica, anxietatea și agresivitatea, memoria și luarea deciziilor:  
**deteriorarea amigdalei** - afectarea condiționării fricii;  
**leziuni bilaterale** - Sindromul Klüver-Bucy



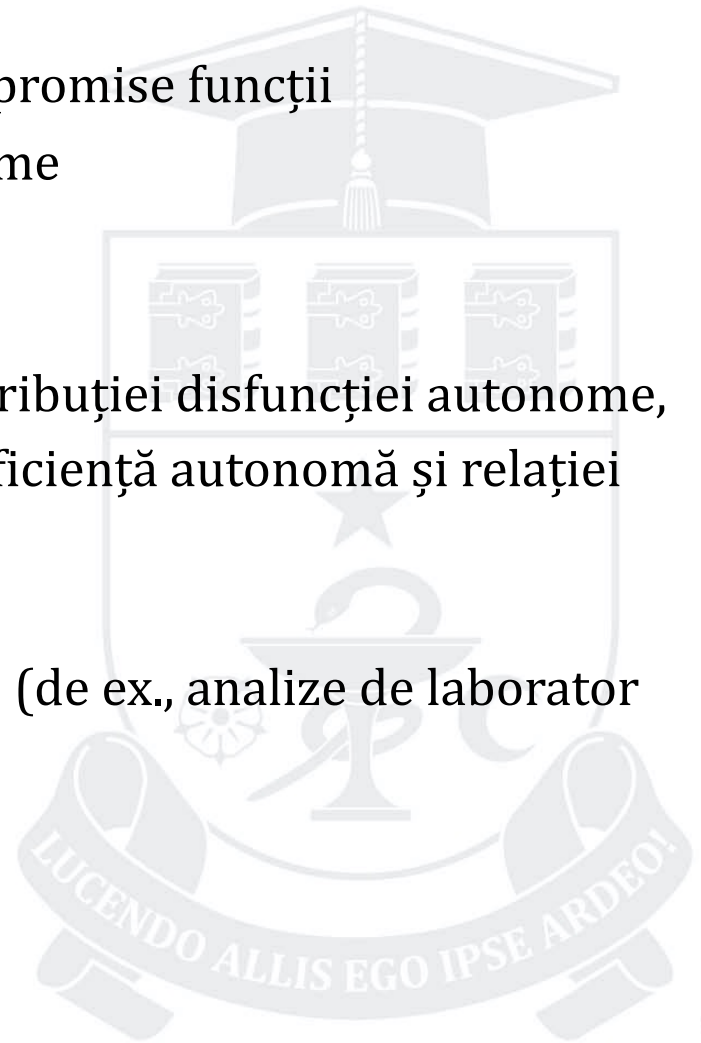
# Patologia SNV: clasificare





# Diagnosticul afecțiunilor SNV

- Detectarea și testarea celor mai compromise funcții
- Anamneza atentă, ghidată de simptome
- **Obiectivele evaluării clinice:**
  1. Recunoașterea prezenței și distribuției disfuncției autonome,
  2. Determinarea tiparelor de insuficiență autonomă și relației acesteia cu sindroame specifice,
  3. Tulburările tratabile,
  4. Evaluări suplimentare necesare (de ex., analize de laborator autonome),
  5. Evoluției în timp,
  6. Efectul asupra pacientului.

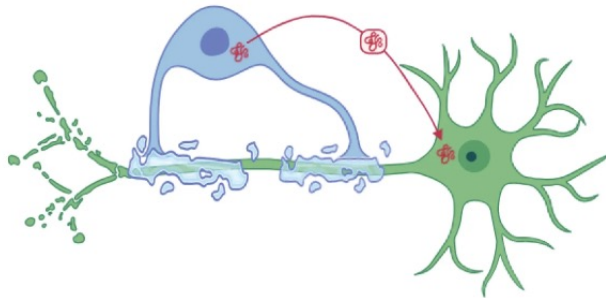




# Insuficiență autonomă primară

## $\alpha$ -sinucleinopatii:

- Atrofia multisistemică (MSA)
- Demența cu corpi Lewy
- Insuficiență autonomă pură



$\alpha$ -sinucleina patologică se acumulează în  
**oligodendrocite și incluziuni citoplasmatică gliale**

Disfuncția și demielinizarea oligodendrocitară

Pierdere neuronală și glioză

## $\tau$ -patii:

- Paralizia supranucleară progresivă (PSP)
- Demența frontotemporală

- Chemări imperioase, incontinență
- Hipotensiune ortostatică
- Hipo- /anhidroză



# Insuficiență autonomă secundară

## Diabetul zaharat

- **Neuropatia autonomă periferică:** DZ tip II >1an, DZ tip I > 2 ani
  - hipo- sau anhidroză și tulburări vasomotorii + tulburări senzitive la nivelul extremităților
- **Neuropatie autonomă cardiovasculară** – mortalitate și morbiditate generală mai mari:
  - tahicardie de repaus,
  - hipotensiune ortostatică,
  - toleranță redusă la exerciții fizice
  - **ischemie miocardică nedureroasă.**

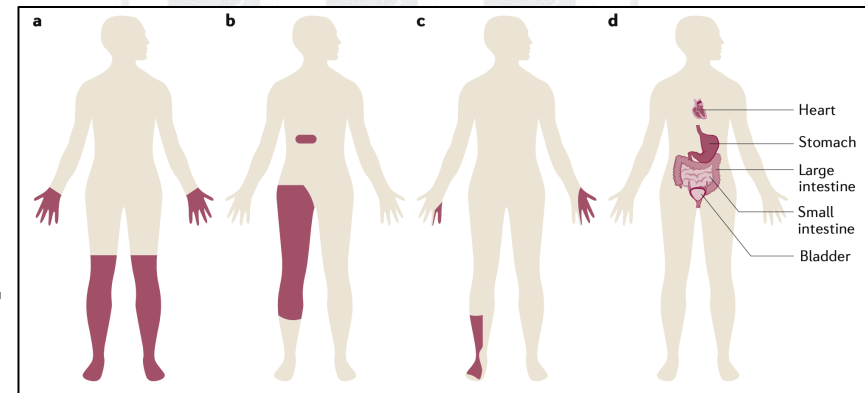


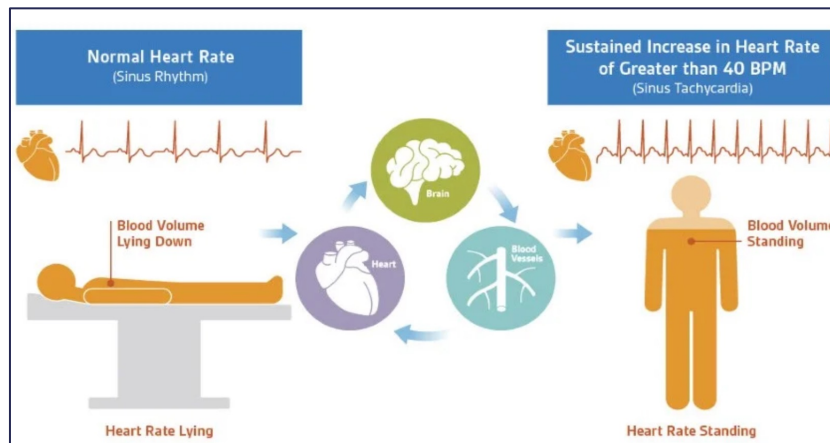
Fig. Patternurile neuropatie diabetice

- Studiu transversal: 162 de pacienți diabetici cu vârsta  $\geq 40$  de ani, cu o durată minimă de cinci ani de DZ tip I și tip II
- **Prevalența 37.65% infarct miocardic silențios** (în literatură 20%-40%)



# Sindromul de tahicardie posturală ortostatică (POTS)

- **POTS** este caracterizat prin **tahicardie ortostatică în absența hipotensiunii ortostatice (HO)**
- Vârsta de prezentare – între 15 și 50 de ani
- F : B – 5 : 1
- **Criterii de diagnostic:** la menținerea poziției de ortostatism (în picioare) de 10 minute sau în timpul testului cu masa înclinată:
  - ritmul cardiac  cu cel puțin **30 de bătăi pe minut** sau
  - ritmul cardiac este de **120 de bătăi pe minut** sau mai mult
  - în absența HO





# Mecanisme și simptome POTS

## 1. Neuropatic

## 2. Hipovolemice

## 3. Hiperadrenergic

## 4. Imun relatat

## 5. Relatat hipermobilității articulare

- **Simptome cardiace:**

- palpitații, discomfort în piept, dispnee, intoleranță la efort

- **Simptome non-cardiace:**

- „ceață cerebrală”, cefalee, amețeli, greață, tremor, slăbiciune, oboseală și vedere încețoșată/de tunel

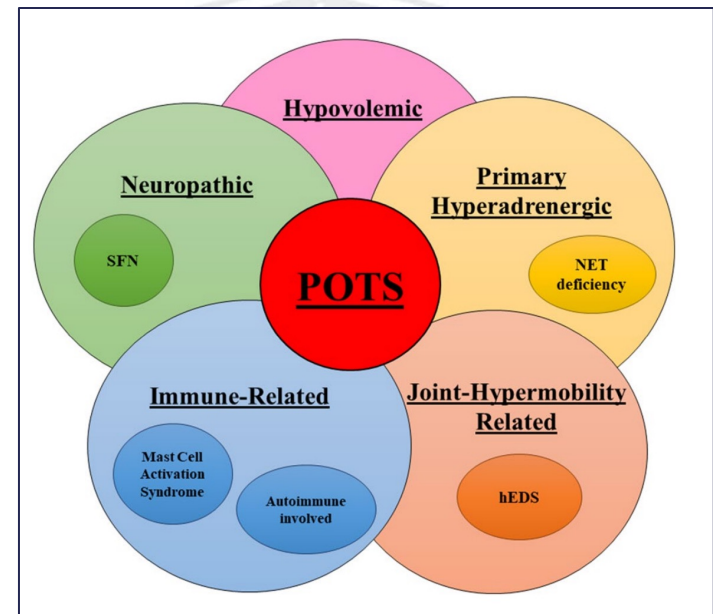
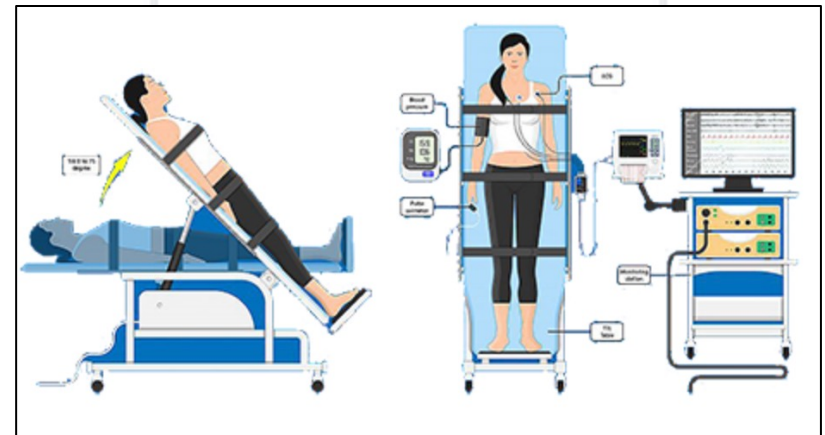


Fig. 1. Subtipuri de POTS bazate pe fiziopatologie. Neuropatie cu fibre mici (SFN), transportor de norepinefrină (NET), hEDS - Sindromul Ehlers-Danlos, tip hipermobilitate



# Diagnostic POTS

- **Istoric:**
  - **factori exacerbanți:** deshidratarea, căldura, alcoolul și exercițiile fizice
  - **factori declanșatori** (de ex., infecția virală, traumatismul, intervenția chirurgicală, vaccinarea)
  - antecedentele familiale;
- **Examinare fizică**
  - **TA și FCC** ortostatice/ tilt test
  - ECG cu 12 derivate
- **Diagnostic diferențial:**
  - analiza generală a sângelui
  - funcția glandei tiroide
  - EchoCG
  - Holter 24 ore monitorizare
  - testul de efort



Tilt test (testul cu masa înclinată)



# Tratamentul POTS

| Intervenție / Medicament                                                                   | Doze orientative         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <b>Evitarea factorilor agravanți (stimulante, antidepresante, alfa-blocante, CCB etc.)</b> | —                        |
| <b>Exercițiu fizic regulat</b>                                                             | ≥30 min/zi, 4 zile/săpt. |
| <b>Aport lichide</b>                                                                       | ~3 L/zi                  |
| <b>Aport sare</b>                                                                          | ~10 g NaCl/zi            |
| <b>Ridicarea capului patului</b>                                                           | >10° în timpul somnului  |
| <b>Garmente compresive (talie-înaltă, abdomen + membre)</b>                                | —                        |



# Tratamentul medicamentos POTS

| Medicament               | Doze orientative                                      |
|--------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Fludrocortizon</b>    | 0,1–0,3 mg PO zilnic                                  |
| <b>Desmopresină</b>      | 0,1–0,2 mg PO la nevoie                               |
| <b>Ser fiziologic IV</b> | 1–2 L perfuzat ocazional                              |
| <b>Propranolol</b>       | 10–20 mg PO, de 4 ori/zi                              |
| <b>Ivabradină</b>        | 2,5–7,5 mg PO, de 2 ori/zi                            |
| <b>Pyridostigmină</b>    | 30–60 mg PO, de 3 ori/zi                              |
| <b>Midodrină</b>         | 2,5–15 mg PO, la 4 h, 2–3 ori/zi                      |
| <b>Octreotid</b>         | 50–100 mcg SC, 3x/zi sau 10–30 mg IM cu acțiune lungă |
| <b>Metildopa</b>         | 125–250 mg PO la culcare sau 2x/zi                    |
| <b>Clonidină</b>         | 0,1–0,2 mg PO, de 3 ori/zi                            |



# Hipotensiunea ortostatică (OH): definiție

## OH clasică:

### - reducere susținută:

TA sistolice (TAS)  $\geq 20$  mm Hg

TA diastolice (TAD)  $\geq 10$  mm Hg

- în decurs de 3 minute de la ortostatism sau înclinare cu capul ridicat la cel puțin  $60^\circ$  la tilt-test, comparativ cu poziția supină.

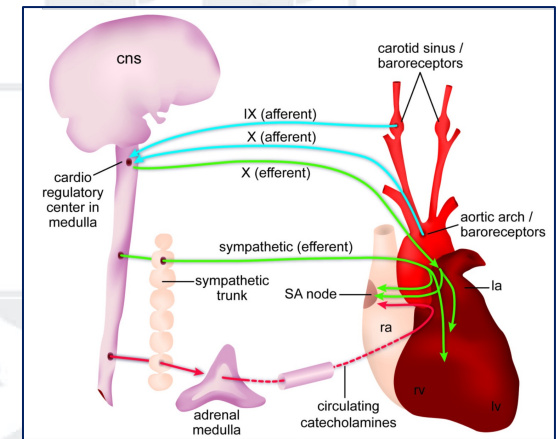
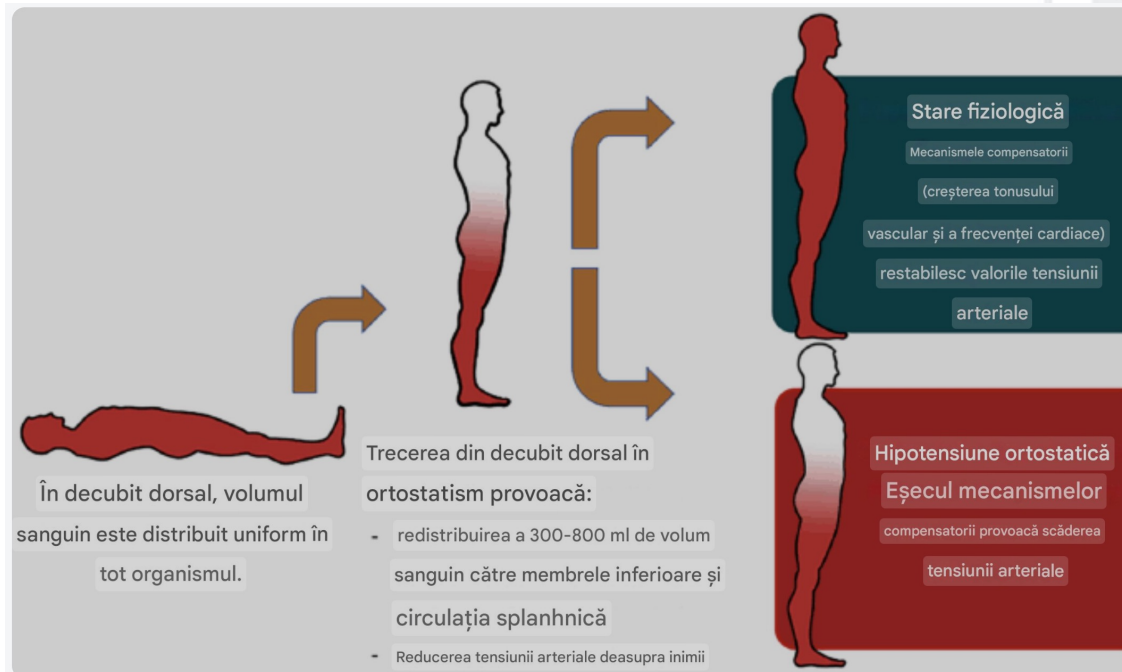
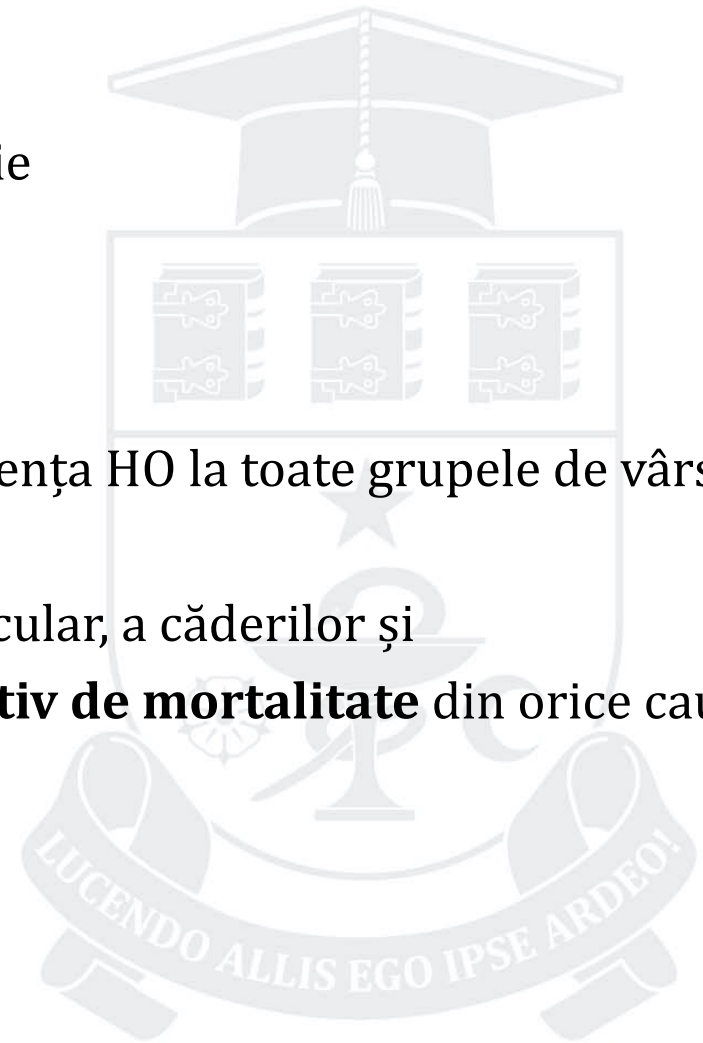


Fig. Diagrama reglării simpatice și parasimpatice a reflexului baroreceptor.



# Hipotensiunea ortostatică: date epidemiologice

- **Prevalența HO:**
  - 5% la adulții de vârstă mijlocie
  - 20% la adulții în vârstă
- **Factorii de risc:**
  - diabetul zaharat crește prevalența HO la toate grupele de vârstă.
- HO → Creșterea riscului cardiovascular, a căderilor și până la 50% a **riscului relativ de mortalitate** din orice cauză.





# Cauzele HO

## Cauze centrale (afectare SNC)

### 1. Boli ale măduvei spinării:

- Leziune medulară
- Siringomieli
- Mielită transversă

### 2. Boli neurodegenerative ( $\alpha$ -sinucleinopatii):

- Boala Parkinson
- Atrofie multisistemică
- Demență cu corpi Lewy
- Insuficiență autonomă pură

## Cauze periferice (neuropatii periferice)

### 1. Diabet zaharat

### 2. Boli autoimune acute:

- Gangliopatii autoimune autonome
- Neuropatii inflamatorii
- Sindrom Guillain-Barré

### 1. Neuropatii ereditare:

- Polineuropatie amiloidică familială

### 2. Neuropatii dobândite:

- Deficit de vitamina B12
- Sindrom Sjögren
- Lupus eritematos sistemic
- Boli tiroidiene
- Infecția cu HIV

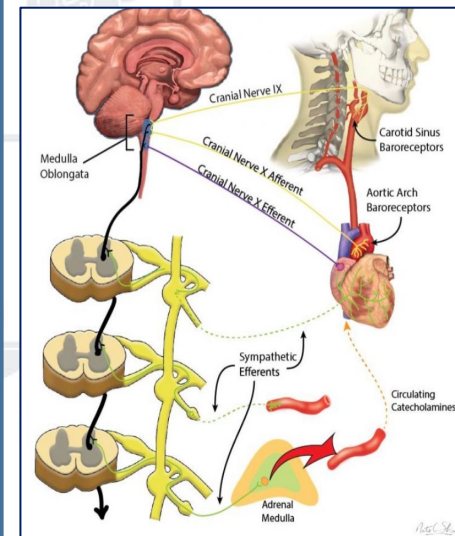


Fig. Mecanismul  
baroreceptor  
<https://books.byui.edu/>



# Tratamentul non-farmacologic al H0

|                                                                                    | Măsurile / Medicamente                        | Doze uzuale / Observații                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|   | <b>Creșterea aportului de apă</b>             | 1,5–2 L/zi                                                                    |
|   | <b>Creșterea aportului de sare</b>            | 6–10 g NaCl/zi                                                                |
|    | <b>Ridicarea capului patului</b>              | 10–20° (reduce diureza nocturnă și HT supină)                                 |
|    | <b>Ciorapi compresivi, centuri abdominale</b> | Reduc staza venoasă                                                           |
|    | <b>Contramăsuri fizice</b>                    | <b>Încrucișare picioare, strângere fesieri, izometrie brațe, genuflexiuni</b> |
|  | <b>Exerciții / antrenament ortostatic</b>     | Stat progresiv în picioare                                                    |
|  | <b>Dietă</b>                                  | Mese mici, frecvente, sărace în carbohidrați; evitarea alcoolului             |
|  | <b>Stil de viață</b>                          | Evitarea ortostatismului prelungit, a activităților matinale/postprandiale    |

 +  +  +  +  +  +  +  = **Stabilitate hemodinamică**



# Tratamentul farmacologic al H0

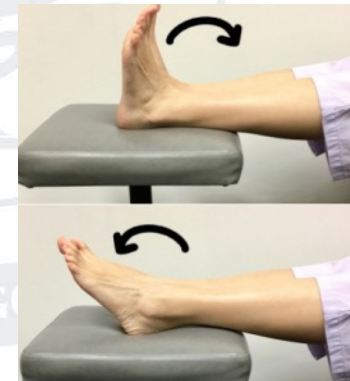
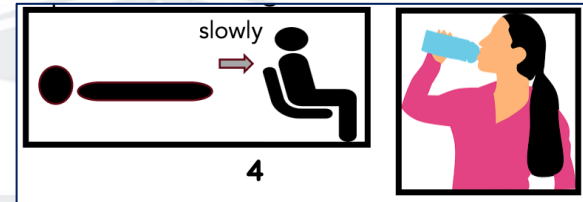
| Măsuri / Medicamente      | Doze uzuale / Observații                                                             |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Fludrocortizon</b>     | 0,1–0,3 mg/zi; crește volumul plasmatic și sensibilitatea la catecolamine            |
| <b>Midodrină</b>          | 2,5–10 mg x 3 ori/zi; $\alpha$ 1-agonist, crește TA                                  |
| <b>Ephedrină</b>          | 25–50 mg x 3 ori/zi                                                                  |
| <b>Pseudoefedrină</b>     | 30 mg x 4 ori/zi                                                                     |
| <b>Droxidopa (L-DOPS)</b> | 100–600 mg x 3 ori/zi (disponibil SUA/Japonia)                                       |
| <b>Octreotid</b>          | 12,5–25 $\mu$ g SC, util pentru hipotensiune postprandială                           |
| <b>Pyridostigmină</b>     | 60 mg x 3 ori/zi                                                                     |
| Alte opțiuni              | Desmopresină, yohimbină, dihidroergotamină, domperidonă, atomoxetină, eritropoietină |



# Algoritm tratamentul H0

## Algoritm:

1. Măsurii non-farmacologice.
2. Dacă insuficiente →
  - 2.1. Fludrocortizon (primă linie).
  - 2.2. Midodrină (a doua linie).
3. Cazuri speciale → alte medicamente (octreotid pentru H0 postprandială, pyridostigmină etc.).





# Tulburări autonome ale vezicii urinare

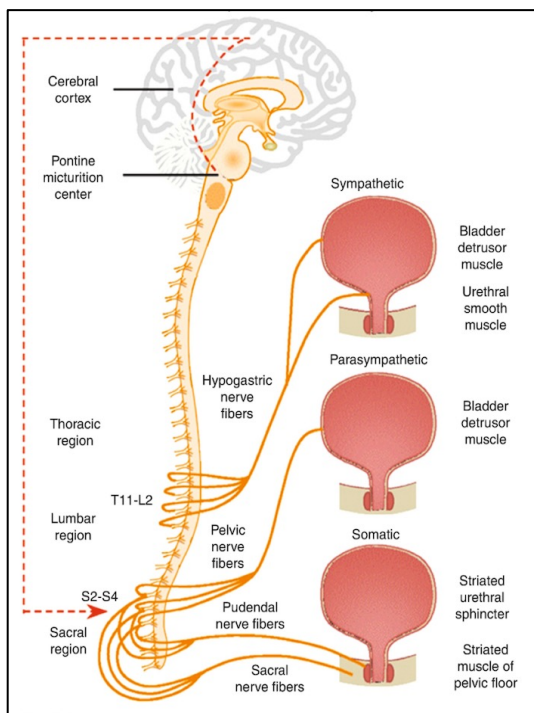


Fig. Controlul central și periferic al micțiunii  
(Hanno P et al. 2014)

SM- scleroza multiplă  
BCV – boală cerebro-vasculară  
TVM/TCC – traumatism  
vertebromedular/craniocerebral

| Dusfuncția neurogenă                             | Localizare                                                      | Manifestare                                                        | Patologii                                                                              |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Instabilitatea hiperreflexia detrusorului</b> | Deasupra măduvei spinării sacrale                               | Urgența urinară imperativă și volum rezidual scăzut                | SM, BCV, BP TVM, TCC                                                                   |
| <b>Disinergie detrusor-sfincter</b>              | Între măduva spinării sacrală și centrul de micțiune pontin     | Urgența urinară imperativă cu golirea incompletă a vezicii urinare | Mielopatie cervicală, SM tumori/tarumatusme spinale, malformații vasculare             |
| <b>Areflexia detrusorului</b>                    | În măduva spinării sacrală sau nervii periferici la acest nivel | Reducerea nevoii de a urina, incapacitatea de a iniția micțiunea   | Tumori conus medular SGB, tumori spinale<br>Tabes dorsalis<br>Polineuropatie diabetică |



# Sindromul Horner

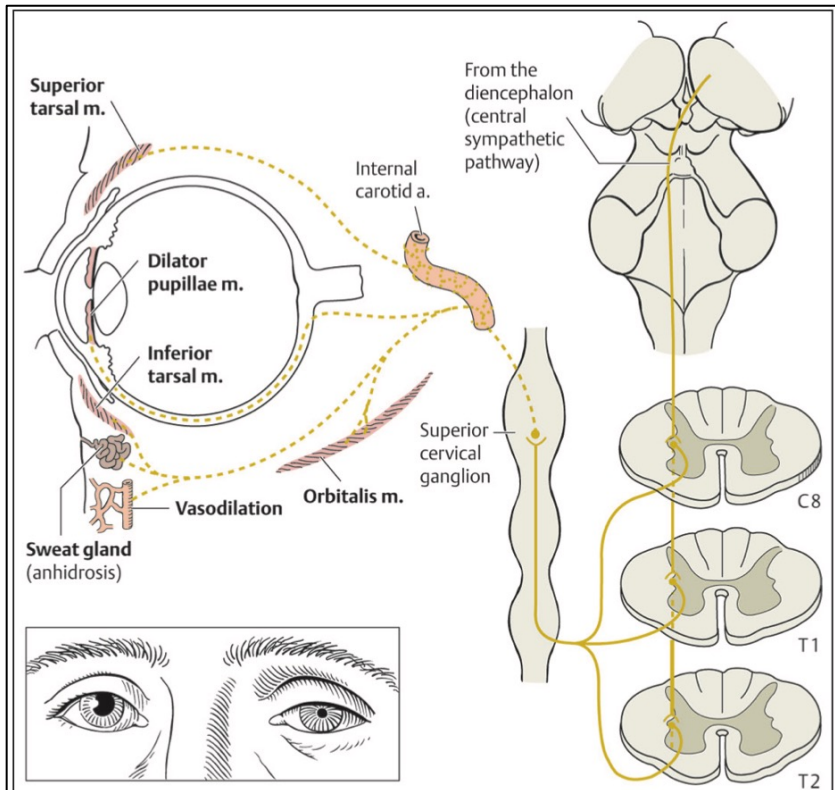


Fig. Inervația simpatică a ochiului și sindromul Horner.

1. Ptoză secundară paraliziei mușchiului tarsal superior,
2. Mioză (m. dilatator al pupilei),
3. Pseudoenofthalmie,
4. Anhidroză sau hipohidroză

## Cauze:

- TCC sau cervicale,
- tumori pulmonare apicale,
- sindrom medular lateral,
- accident vascular cerebral,
- cefalee cluster,
- scleroză multiplă,
- iringomieli, mielopatie transversă acută și anevrisme aortice toracice
- hemoragie cerebrală, disecție a arterei carotide



# CEFALEEA

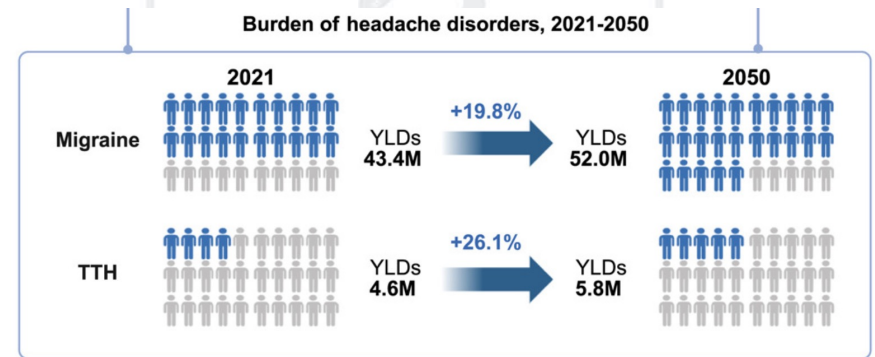




# Cefaleea: date epidemiologice

## Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2021 Institute for Health Metrics and Evaluation

- A **2-a cea mai răspândită maladie** la nivel global, afectând aproximativ **2,8 miliarde de persoane**.
- A **3-a cauză principală a anilor trăiți cu dizabilitate (YLD)**, după durerile lombare și tulburarea depresivă majoră.
- **Migrena și Cefaleea de tip tensional (CTT)** sunt cele mai răspândite printre cefalee:
  - **M - 1,2 miliarde de persoane; - CTT - 2,0 miliarde**
- CTT este mai frecventă decât migrena.
- Migrena contribuie la o povară de dizabilitate mai mare decât CTT.
- Sunt subdiagnosticate și subtratate.



Abbreviations: TTH, tension-type headache; SDI, Socio-demographic Index; YLDs, years lived with disability



# Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (I)

Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice –

elaborată de Comitetul de Clasificare a Cefaleelor al Societății Internaționale de Cefalee (ICHD – ediția a III-a, 2018)

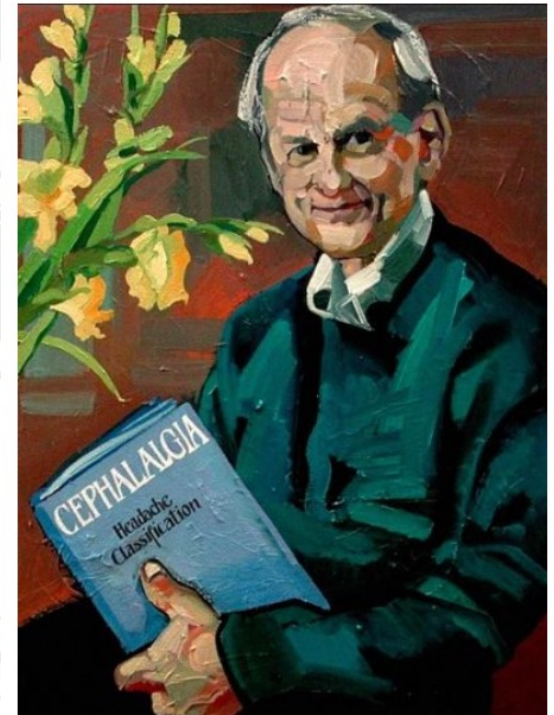
<https://ichd-3.org/>

<https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2022/08/ICHD-3-Romanian-rv.pdf>

ICHD-I – 1998

ICHD-II – 2004

ICHD-III – 2018



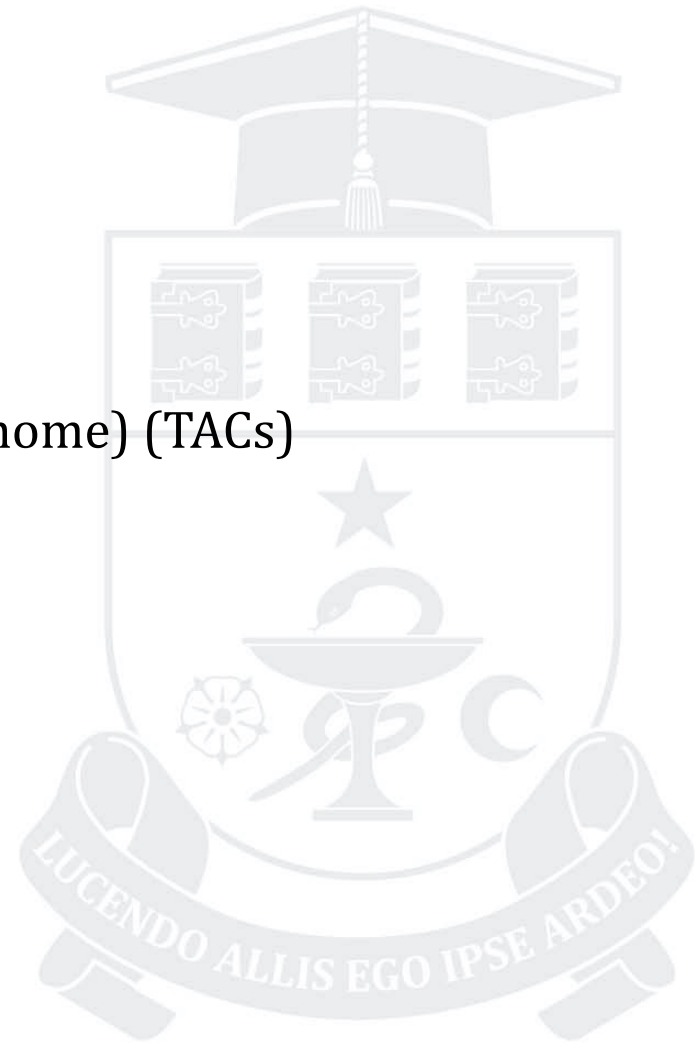
**Jes Olesen**  
**Chairman**  
**Headache Classification Committee**  
**International Headache Society**



# Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (II)

## **Partea întâi: cefalee primare**

1. Migrena
2. Cefaleea de tip tensional
3. Cefalee trigeminale vegetative (autonome) (TACs)
4. Alte cefalee primare





# Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalgice (III)

## Partea a doua: cefalee secundare

5. Cefalee atribuită **traumatismului** sau leziunii la nivel cranian și/sau cervical
6. Cefalee atribuită **afecțiunilor vasculare cerebrale** și/sau cervicale
7. Cefalee atribuită **afecțiunilor intracraniene non-vasculare**
8. Cefaleea atribuită **utilizării unei substanțe sau sevrajul** la aceasta
9. Cefalee atribuită **infecției**
10. Cefalee atribuită **tulburărilor homeostaziei**
11. Cefalee sau durerea facială atribuită **patologiei craniului, gâtului, ochilor, nasului, urechilor, sinusurilor, dinților, cavității bucale** sau altor structuri faciale sau cervicale
12. Cefalee atribuită **afecțiunilor psihiatrice**

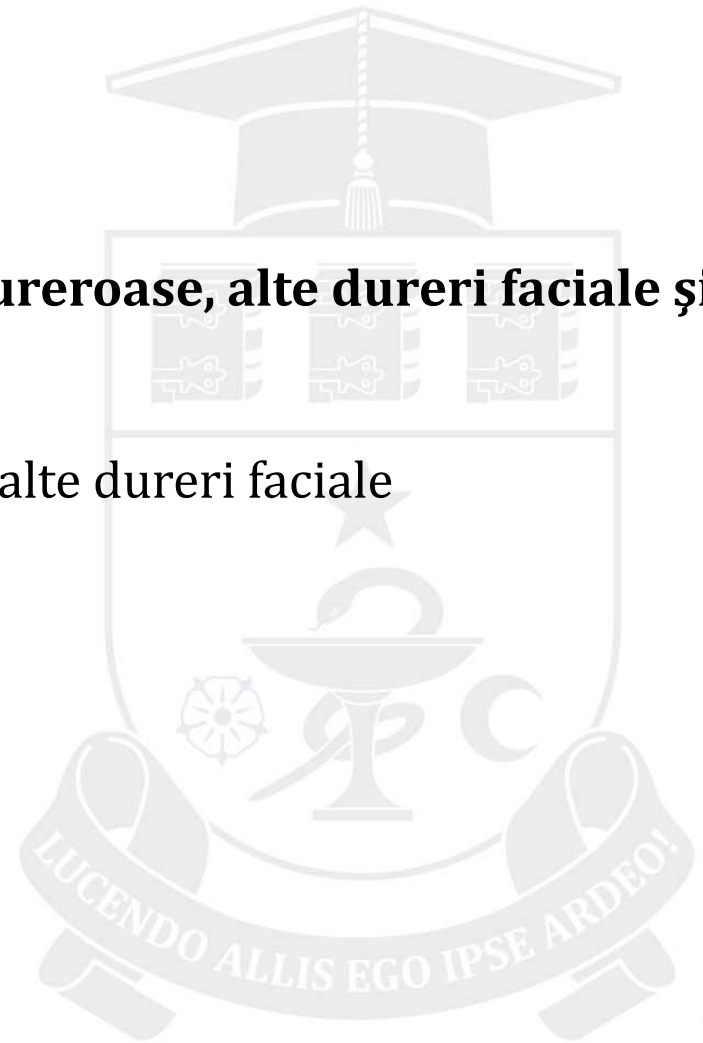


# Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (IV)

**Partea a treia: neuropatii craniene dureroase, alte dureri faciale și alte cefalee**

**13. Neuropatii craniene dureroase și alte dureri faciale**

**14. Alte afecțiuni cefalalgice**





# Clasificarea migrenei

## 1. Migrena

1.1 Migrena fără aură

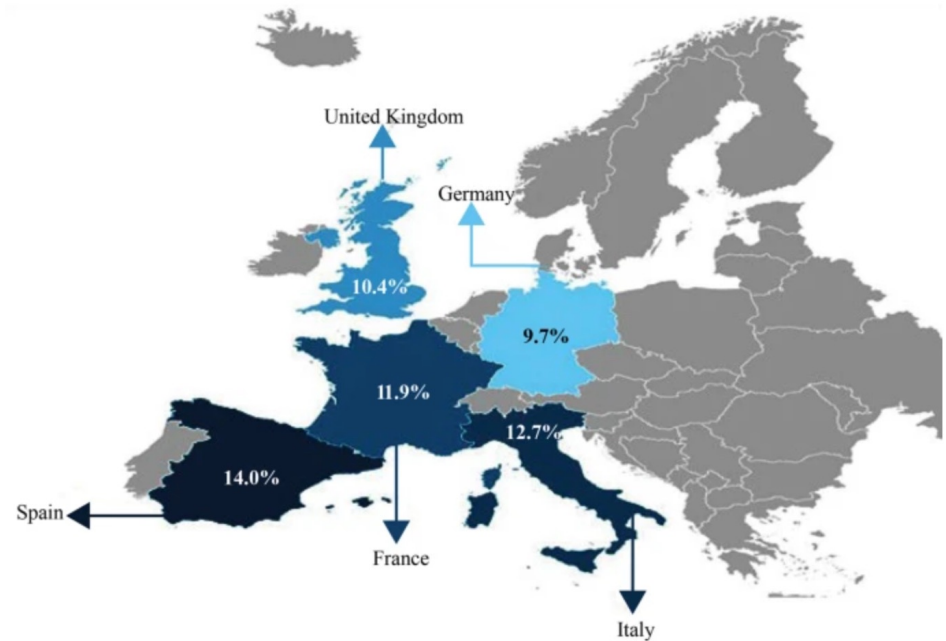
1.2 Migrena cu aură

1.3 Migrena cronică

1.4 Complicațiile migrenei

- Prevalența – circa 11.7%
- Migrena este a
  - **doua cauză principală de dizabilitate** la nivel mondial și
  - **prima în rândul femeilor tinere** (15-49 de ani)
- F : B – 2 : 1

Fig. 1



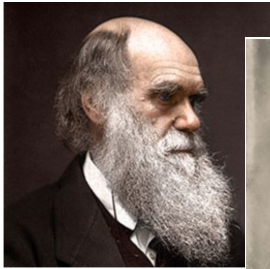
Prevalence of diagnosed migraine in the 5EU\* countries (weighted percentages)

\*5EU – France, Germany, United Kingdom, Italy, Spain

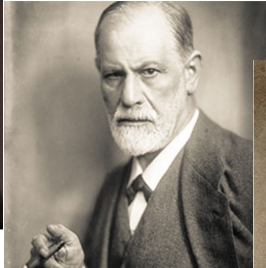
Prevalența migrenei în 5 țări europene



# Personalități marcante afectate de migrenă



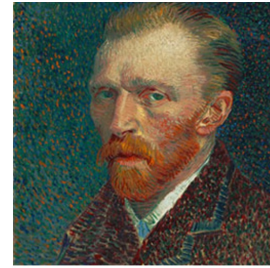
Charles Darwin



Sigmund Freud



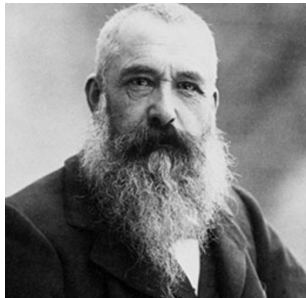
Lewis Carroll



Vincent van Gogh



„Noaptea înstelată”, 1889



Claude Monet

„Having a migraine”



Pablo Picasso

„Guernica”, 1937





# Etiologia migrenei

- **Factori genetici**

riscul de migrenă la rudele afectate este de 3 ori mai mare  
nu s-a identificat un model de moștenire specific

- **Factori neurologici**

activitate cerebrală anormală care implică căile nervoase, substanțele chimice din creier, cum ar fi serotonina, și fluxul sanguin.

- **Factori hormonal/ de mediu**

- FHM1 - mutații ale genei CACNA1A (care codifică un canalul de calciu) pe cromozomul 19;
- FHM2 - mutații ale genei ATP1A2 (care codifică ATP-aza K/Na) pe cromozomul 1
- FHM3 - mutații ale genei SCN1A (care codifică un canal de sodiu) pe cromozomul 2



# Migrena fără aură: criterii de diagnostic

- A. Cel puțin 5 atacuri care să îndeplinească criteriile B-D
- B. Atacuri de cefalee care **durează 4-72 ore**  
(fără tratament sau după tratament fără succes)
- A. Cefaleea are **cel puțin 2 dintre următoarele 4 caracteristici**:
  - 1. localizare unilaterală
  - 2. calitatea pulsatilă
  - 3. intensitate moderată sau severă a durerii
  - 4. agravare de către activitatea fizică de rutină sau evitarea activităților (ex. mersul sau urcatul scărilor)
- D. În timpul cefaleei apare cel puțin una dintre următoarele:
  - 1. greață și/sau vomă
  - 2. fotofobie și fonofobie
- E. Nu corespunde altui diagnostic CITC -3





# Migrena cu aură (I)

- **Atacuri recurente**, cu durată de **câteva minute**, de **simptome neurologice** unilaterale complet reversibile din **sfera vizuală, senzitivă** sau alte **semne neurologice de focar** care se dezvoltă **gradual** și sunt de obicei **urmate de cefalee** și simptome asociate.

**Aura** - latin *aura* („adiere” sau „suflare”) – derivă din cuvântul grecesc vechi *aúra* (αὔρα).

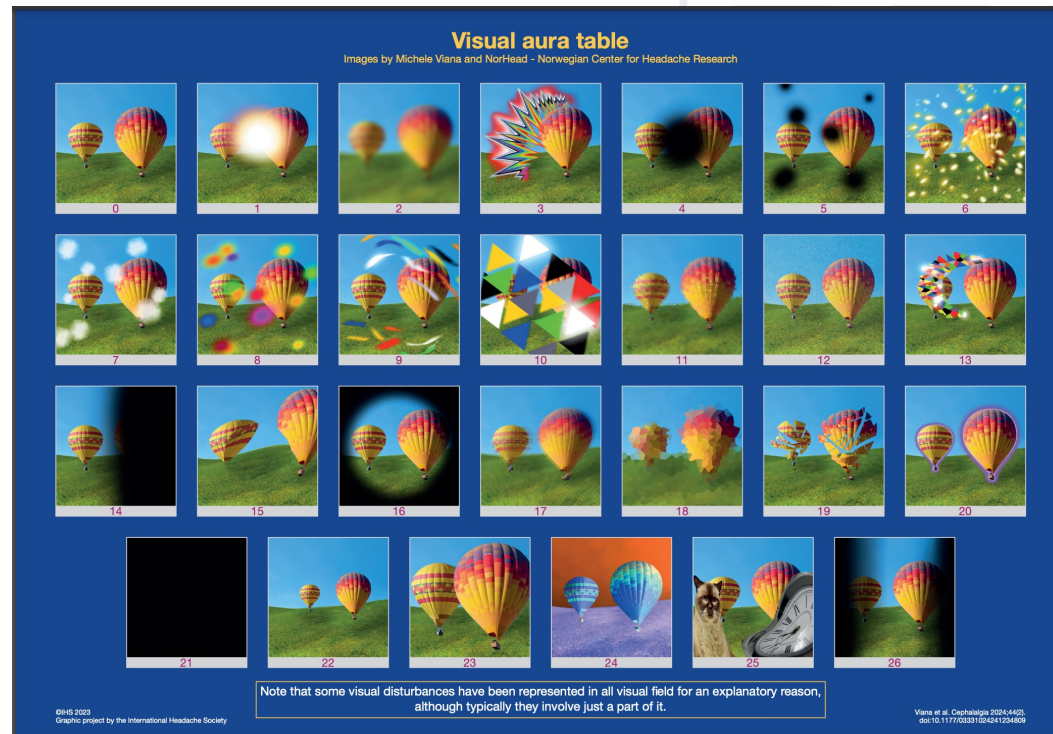
- **semn/ semne neurologice de focar:**
  1. vizual
  2. senzitiv
  3. tulburare de vorbire și/sau de limbaj
  4. motor
  5. trunchi cerebral
  6. retinian
- **se dezvoltă gradual** > 5 minute
- fiecare simptom de aură individual **durează 5-60 minute**
- **aura este acompaniată**, sau urmată în **decurs de 60 minute de cefalee**





# Migrena cu aură (II)

- Migrena cu aură apare la 30-40% dintre pacienții diagnosticați cu migrenă
- Aura vizuală - la peste 90 % dintre pacienții cu Migrenă cu aura
- Mecanism patofiziologic – Depresia corticală răspândită „*Cortical spreading depression*”

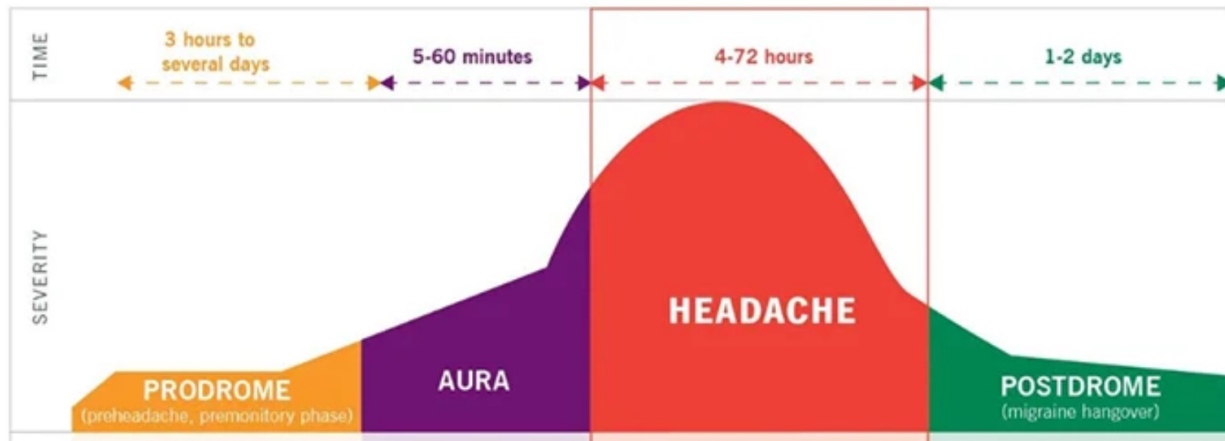


Viana M, Hougaard A, Tronvik E, et al. Visual migraine aura iconography: A multicentre, cross-sectional study of individuals with migraine with aura. *Cephalalgia*. 2024;44(2).



# Fazele evolutive ale migrenei

1. Prodromul - simptome cu durata de **ore sau 1-2 zile**
2. Aura - **5 - 60 minute**
3. Atacul de migrenă - **4 -72 de ore**
4. Postdromul - **> 48 ore**



- oboseală,
- dificultăți de concentrare,
- rigiditatea gâtului,
- sensibilitatea la lumină și/sau sunet,
- greață,
- vedere încețoșată,
- căscat și paloare

- senzația de oboseală,
- dificultatea de concentrare
- rigiditatea cefei



# Mecanisme patofiziologice

**Depresia corticală răspândită** – fenomen descris de Leao, 1947

1. **Val de depolarizare a neuronilor și celulelor gliale** care se propagă lent, răspândindu-se pe cortex cu o viteză de  $\sim 3\text{-}5\text{ mm/min}$ .
2. **Activarea sistemului trigeminovascular** -  $\uparrow$  oxid nitric pentru a provoca vasodilatație  $\Rightarrow$  creșterea fluxului sanguin în artera meningeală
3. **Eliberarea de substanțe inflamatorii neurogene** în dura mater provoacă sensibilizarea nociceptorilor meningeali, ducând la migrenă

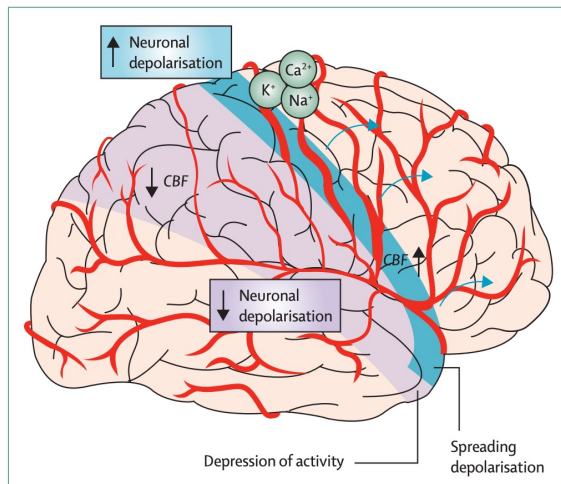


Figure 1: Migraine aura is caused by cortical spreading depression

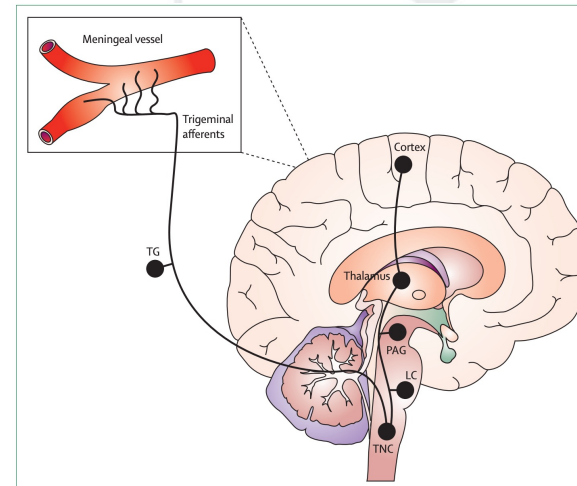
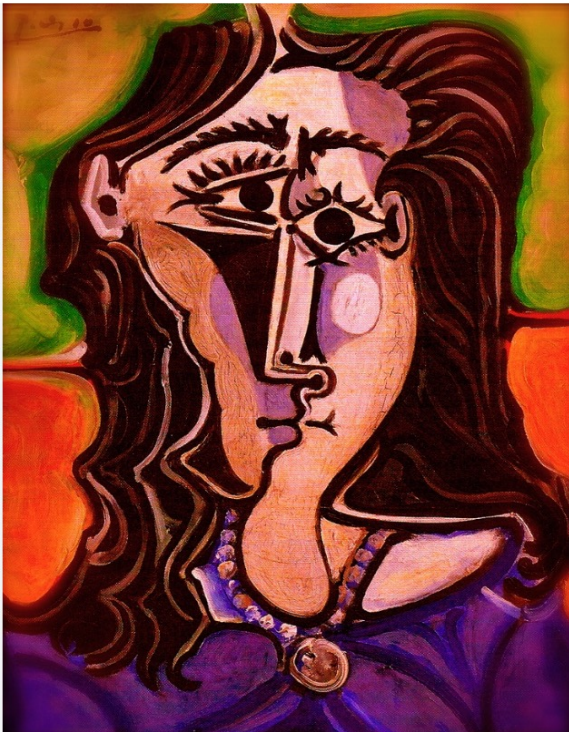


Figure 2: Migraine headache is caused by activation of the trigeminovascular system



# Tratamentul migrenei



- **Terapia abortivă** – stoparea accesului de migrenă
- **Terapia preventivă** – reducerea apariției migrenei (administrare zilnică)



# Terapia abortivă (I)

| Grup preparate/<br>Medicament                                                      | Activitate farmacologică                                                                                               | Doze                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <b>AINS/ Analgezice</b>                                                            |                                                                                                                        |                                                                       |
| • <b>Acid acetilsalicilic</b>                                                      | Antagonist al receptorilor COX-1/2                                                                                     | 500 – 1000 mg per os                                                  |
| • <b>Ibuprofen</b>                                                                 | Antagonist al receptorilor COX-1/2                                                                                     | 400 – 600 mg per os                                                   |
| • <b>Naproxen</b>                                                                  | Antagonist al receptorilor COX-1/2                                                                                     | 250 mg; 550 mg (sodium)<br>p/o                                        |
| • <b>Paracetamol/<br/>acetaminophen</b>                                            | Inhibarea sintezei prostaglandinelor                                                                                   | 1000 mg per os                                                        |
| <b>Triptane</b>                                                                    |                                                                                                                        |                                                                       |
| • <b>Sumatriptan</b>                                                               | Agonișt selectiv ai receptorilor 5-HT1D                                                                                | 5 și 10 mg per os                                                     |
| • <b>Rizatriptan</b>                                                               | Agonișt neselectiv ai receptorilor 5-HT1B și 5-HT1D                                                                    | 50 mg; 100 mg per os<br>Sprei nazal 10 & 20 mg<br>Injecții s/c 3–6 mg |
| • Almotriptan<br>• Frovatriptan<br>• Naratriptan<br>• Zolmitriptan<br>• Eletriptan | Agoniști neselectivi ai receptorilor 5-HT1B și 5-HT1D<br><br>Agonișt neselectivi ai receptorilor 5-HT1B, 5-HT1D 5-HT1F |                                                                       |



# Terapia abortivă (II)

| Grup preparate/<br>Medicament                           | Activitate farmacologică                                                        | Doze                                                 |
|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Ergotamină și derivate</b>                           |                                                                                 |                                                      |
| • Ergotamine tartrate                                   | Agonist neselctiv al receptorilor 5-HT <sub>1D</sub>                            | 1 mg p.o.,<br>supozitorii 2 mg                       |
| • Dihydroergotamine                                     | Agonist neselectiv al receptorilor<br>5-HT <sub>1B</sub> și 5-HT <sub>1DA</sub> | Nasal spray 0.725 mg<br>i/m 0.5–1 mg<br>i/v 0.5–1 mg |
| <b>Ditans</b>                                           |                                                                                 |                                                      |
| • Lasmiditan                                            | Agonist al receptorilor 5-HT <sub>1F</sub>                                      | 50, 100 and 200 mg p.o.                              |
| <b>Gepants</b>                                          |                                                                                 |                                                      |
| • Rimegepant<br>• Ubrogepant<br>• Zavegepant            | Antagoniști ai receptorilor CGRP                                                |                                                      |
| <b>Antiemetice</b>                                      |                                                                                 |                                                      |
| • Metoclopramide<br>• Domperidone<br>• Prochlorperazine |                                                                                 | 10 mg p.o.<br>10 mg p.o.<br>10 mg p.o.               |



# Terapia preventivă

| Grup preparate/<br>Medicament                                                                                                                               | Activitate farmacologică                                                                                           | Doze                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| <b>B-blocante</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Propranolol</b></li></ul>                                                                      | Non-selective beta-1 and beta-2 receptor antagonist                                                                | 120–240 mg /zi                             |
| <b>Antidepresante</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Amitriptyline</b></li><li>• <b>Venlafaxin</b></li></ul>                                    | Antidepresant triciclic<br>Inhibitor al recaptării Serot. și Noradren.                                             | 25–150 mg /zi<br>37.5–300 mg /zi           |
| <b>Antiepileptice</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Topiramet</b></li><li>• <b>Acid valproic</b></li></ul>                                     | - Blocant al canalelor de sodiu/antagonist al receptorilor NMDA/modulare GABA<br>- Inhibitor al transaminazei GABA | 25–200 mg /zi p.o.<br>400–2000 mg /zi p.o. |
| <b>Blocante ale canalelor de Ca<sup>2+</sup></b> Flunarizin                                                                                                 | Blocante ale canalelor de Ca <sup>2+</sup>                                                                         | 5–10 mg /zi                                |
| <b>Anticorpi monoclonali</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Galcanezumab</li><li>• Fremanezumab</li><li>• Eptinezumab</li><li>• Erenumab</li></ul> | Se leagă și inhibă CGRP<br>**Erenumab este un antagonist al receptorilor CLR/RAMP1                                 |                                            |
| • <b>Atogepant</b>                                                                                                                                          | antagonist al receptorilor CLR/RAMP1                                                                               |                                            |
| • <b>Onabotulinum toxin</b>                                                                                                                                 | Clivajul SNAP-25 pentru a inhiba eliberarea acetilcolinei                                                          |                                            |



# Complicațiile migrenei

## Statusul migrenos –

- este o formă refractară și severă de **migrenă**
- **persistă după 72 de ore** și
- poate apărea cu sau fără aura (IHS, 2018).

## Ictusul migrenos –

- este o complicație rară a migrenei, diagnosticată ca infarct ischemic,
- apare la un pacient care prezintă **migrenă cu aură ce persistă mai mult de 1 oră**, iar
- **debutul AVC coincide cu atacul de migrenă.**



# 2. Cefaleea de tip tensional (CTT)

## 2. Cefaleea de tip tensional (CTT)

2.1 Cefaleea de tip tensional **episodică rară**

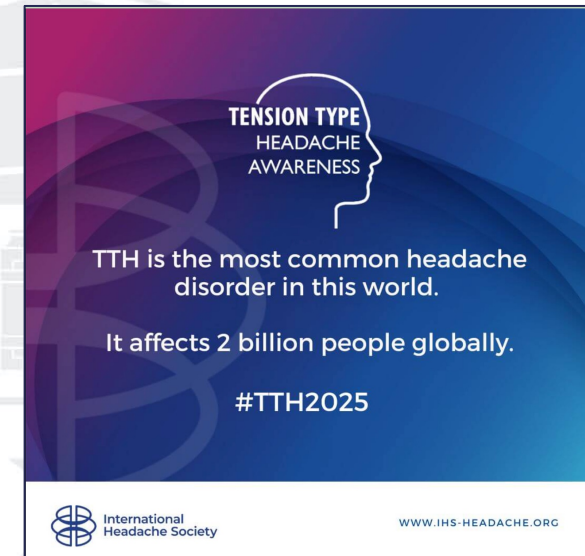
2.2 Cefaleea de tip tensional **episodică frecventă**

2.3 Cefaleea de tip tensional **cronică**

2.4 Cefaleea de tip tensional **probabilă**

### În funcție de frecvența cefaleei:

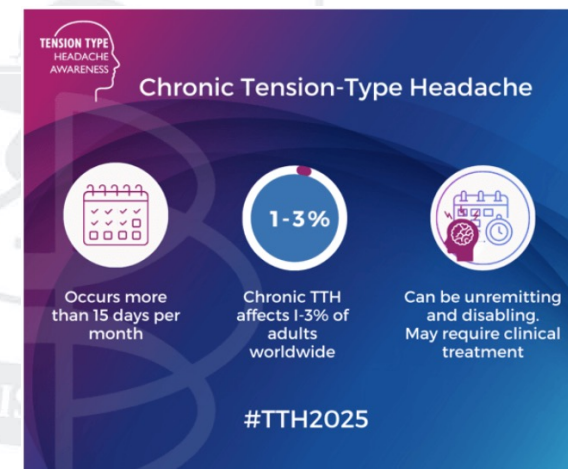
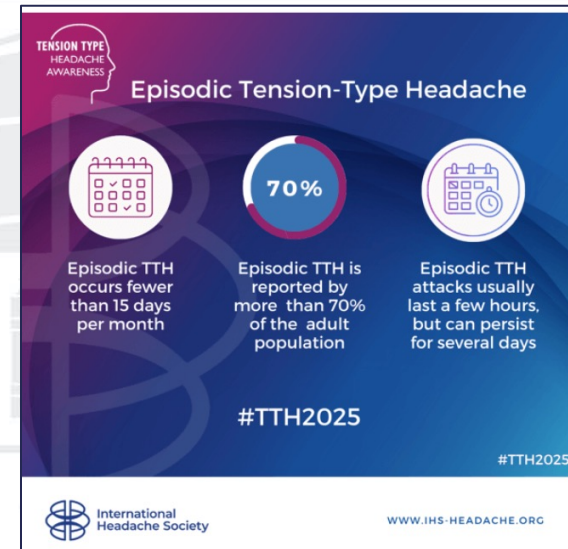
- CTT episodică rară (<1 zi de cefalee pe lună),
- CTT episodică frecventă (1-14 zile de cefalee pe lună)
- CTT cronică (≥15 zile pe lună)





# CTT: date epidemiologice

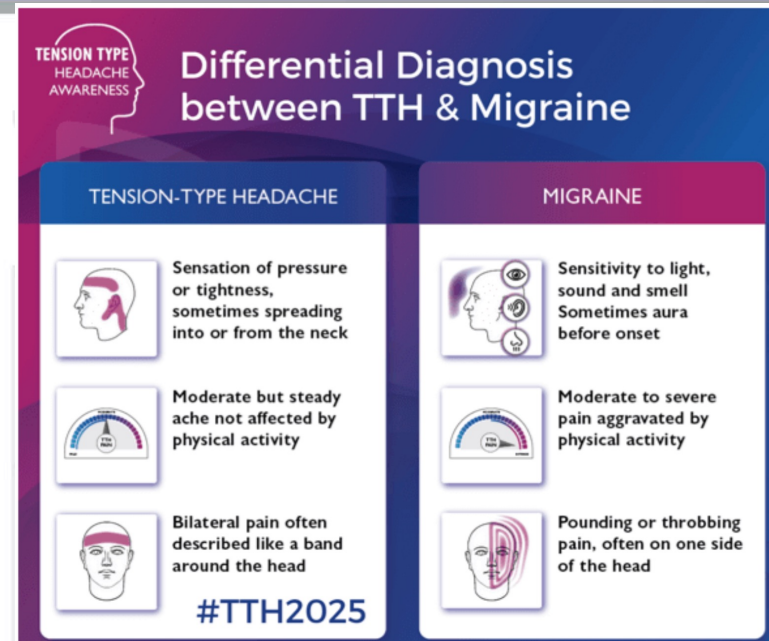
- **Prevalență pe parcursul vieții: până la 78%** (studiu populațional, Danemarca)
  - Majoritatea: episoade rare ( $\leq 1$  zi/lună), fără necesar de îngrijire medicală
  - **70%: CTT episodică**
  - **1-3%: CTT cronică**
- **Caracteristici demografice:**
  - Raport **femei:bărbați = 5:4** (diferență mică față de migrenă)
  - Debut: **25-30 ani**
  - **Prevalența maximă: 30-39 ani**, apoi scădere odată cu vârsta





# CTT: Criterii de diagnostic

- A. Cel puțin 10 episoade de cefalee** care îndeplinesc criteriile B-D
- B. Durează de la 30 de minute la 7 zile**
- C. Cel puțin două dintre următoarele** patru caracteristici:
1. localizare bilaterală
  2. calitate de presiune sau strângere (nepulsatilă)
  3. intensitate ușoară sau moderată
  4. nu este agravată la activități fizice de rutină, cum ar fi mersul, urcatul scărilor
- D. Ambele** dintre următoarele:
1. fără greață sau vărsături
  2. nu mai mult de una dintre fotofobie sau fonofobie
- E. Nu corespunde altui diagnostic CITC-3**





# CTT: Mecanisme patofiziologice

- **Periferice:** CTT episodică  
Încordarea musculară pericraniană  
susținută  
↓  
Sensibilizarea nociceptorilor  
periferici
- **Centrale:** CTT cronică  
Sensibilizarea neuronilor secundari  
din nucleul n.V și coarnele dorsale la  
nivelul C3-C4  
↓  
Sensitizarea neuronilor supraspinali  
Alterarea mecanismelor de procesare  
ale durerii

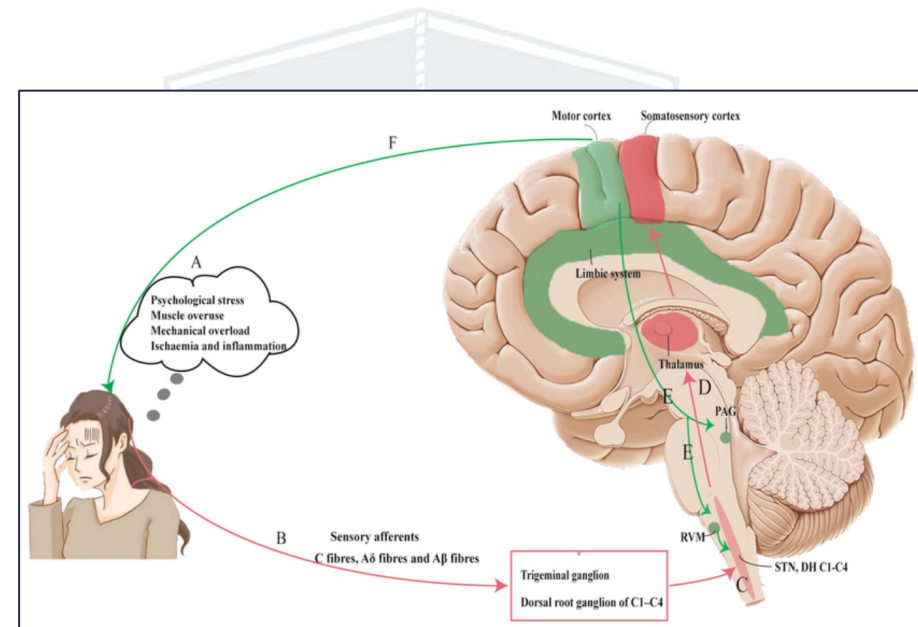


Fig. 1 Model fiziopatologic al cefaleei de tip tensional (CTT)



# Mecanisme centrale în CTT

- **Disfuncții ale SNC**
  - Alterarea procesării durerii la nivel central: *cortexul cingular anterior, insula și cortexul prefrontal*
  - Sensibilizare centrală
- **Rolul neurotransmițătorilor și mediatorilor**
  - Implicarea **oxidului nitric (NO)**
  - **CGRP**: posibil rol în progresia/remisiunea CTT cronice
- **Factori favorizanți ai sensibilizării centrale**
  - Stres cronic
  - Somn insuficient
  - Relaxare deficitară post-efort
  - Stare generală de sănătate auto-evaluată ca fiind precară

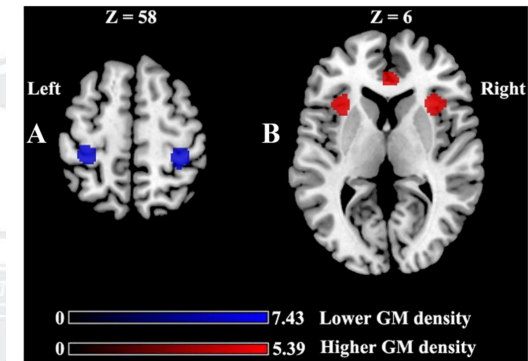


Fig. 1 a: lower GM density in the bilateral primary somatosensory cortex, b: higher GM density in the bilateral anterior cingulate cortex and anterior insula

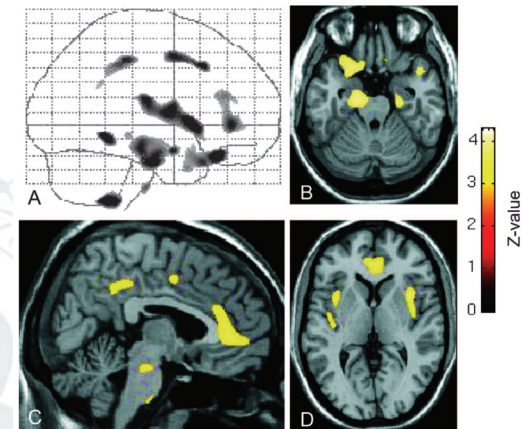


Fig. IRM cerebral T1 ponderat, investigare morfometrică bazată pe voxel.



# Diagnosticul CTT

- Diagnosticul CTT este unul clinic, bazat pe aplicarea criteriilor ICHD
- Anamneza detaliată – rol esențial
- Evaluarea factorilor de risc

## Factori declanșatori ai cefaleei de tip tensional



### Psihologici

- stres
- probleme psihocomportamentale



### Alimentari

- mese neregulate
- cafeină (exces/retragere)
- deshidratare



### Somn

- prea puțin sau prea mult
- tulburări de somn



### Fizici

- lipsa sau excesul de efort



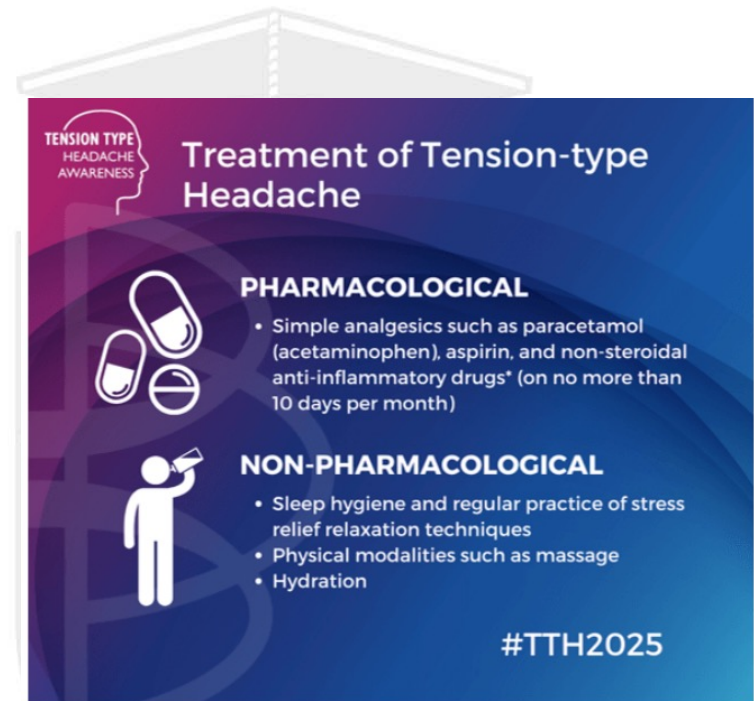
### Hormonali

- ciclul menstrual
- substituția hormonală



# Tratamentul CTT

- Farmacologic
- Non-farmacologic
- **Scopul:**
  - ameliorarea durerii
  - restabilirea funcției
  - îmbunătățirea calității vieții
- **Comorbidități:**
  - anxietate
  - depresie
  - tulburările de somn
  - durerea cervicală sau alte condiții dureroase



WWW.IHS-HEADACHE.ORG



# Tratamentul CTT

- **CTT episodică rară**
  - **tratatamentul accesului:**

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| <b>Paracetamol</b>          | 1000 mg    |
| <b>Acetaminofen</b>         |            |
| <b>Ibuprofen</b>            | 200–800 mg |
| <b>Acid acetilsalicilic</b> | 500-1000mg |
| <b>Caffeine comb.</b>       | 65-200 mg  |

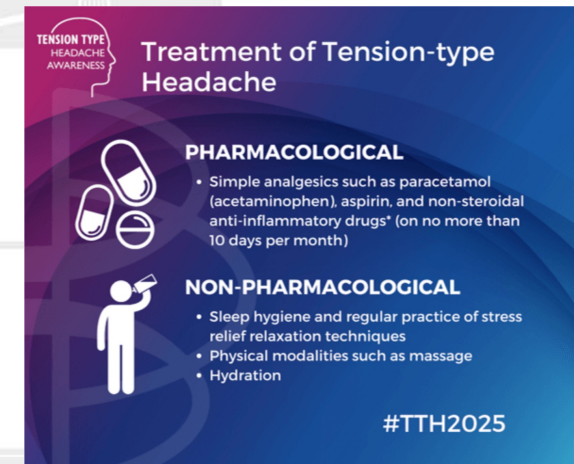
- **modificarea stilului de viață:**
  - igiena somnului
  - tehnici de relaxare  
(meditația, yoga)
  - respirația diafragmală
  - hidratarea
- **terapia fizică:** masaj

- **CTT episodică frecventă/  
cronică**  
(10 -14/lună /> 15/lună)
  - tratamentul medicamentos  
profilactic
  - intervenții comportamentale
  - terapia fizică non-invazivă  
(masaj, kinetoterapie, ultrasunet,  
stimulare electrică)
  - tratamentul multimodal



# Tratamente non-farmacologice în CTT

-  **Terapia cognitive-comportamentală** – controlul stresului, relaxare, echivalent cu amitriptilina în TTH cronic (C)
-  **Biofeedback** – reglare tensiune musculară & funcții fiziologice (A)
-  **Terapie fizică** – masaj, manipulare cervicală, exerciții postural (C)
-  **Acupunctură** – modulează durerea, eficientă în CTT cronică/ episodică frecventă (C)
-  **Stil de viață** – somn regulat, dietă sănătoasă, hidratare, activitate fizică, management stres



International Headache Society

WWW.IHS-HEADACHE.ORG



# Terapia profilactică CTT episodică frecventă/ cronică



| Substanța                                                                                               | Doza zilnică                   | Nivel de recomandare |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| <b>Medicament de primă alegere</b><br><b>Amitriptilină</b>                                              | 30–75 mg                       | A                    |
| <b>Medicamente de a doua alegere</b><br><b>Mirtazapină</b><br><b>Venlafaxină</b>                        | 30 mg<br>150 mg                | B<br>B               |
| <b>Medicamente de a treia alegere</b><br><b>Clomipramină</b><br><b>Maprotilină</b><br><b>Mianserină</b> | 75–150 mg<br>75 mg<br>30–60 mg | B<br>B<br>B          |





# 3. Cefalee autonome trigeminale

## 3.1 Cefalee cluster

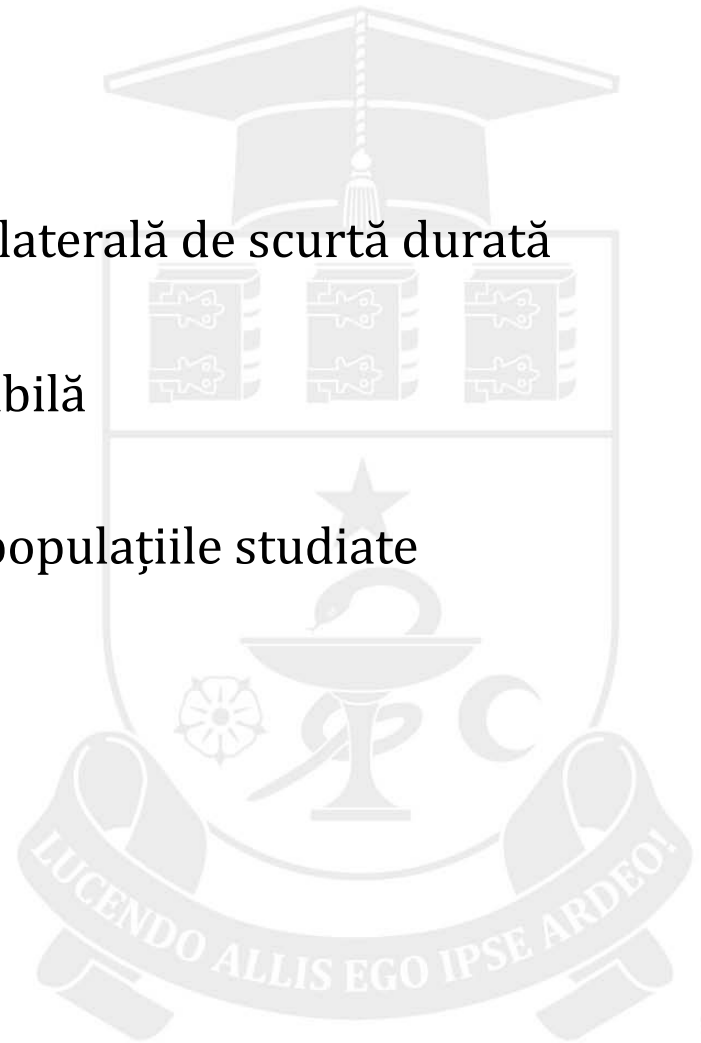
## 3.2 Hemicranie paroxistică

## 3.3 Atacuri de cefalee nevralgiformă unilaterală de scurtă durată

## 3.4 Hemicranie continuă

## 3.5 Cefalee autonomă trigeminală probabilă

Cefaleea Cluster – prevalență 0,1% din populațiile studiate





# Cefaleea Cluster: criterii de diagnostic

A. Cel puțin 5 atacuri care îndeplinesc criteriile B-D

B. **Durere orbitală, supraorbitală și/sau temporală unilaterală** severă sau foarte severă, cu o durată de **15-180 de minute** (când nu este tratată)

C. Unul sau ambele dintre următoarele:

1. **≥1 dintre următoarele simptome** sau semne ipsilaterale:

a) injecție conjunctivală și/sau lacrimare;

b) congestie nazală și/sau rinoree;

c) edem al pleoapei;

d) transpirații la nivelul frunții și feței;

e) mioză și/sau ptoză

activare  
parasimpatică

activare  
simpatică

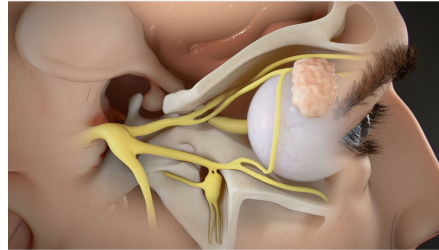
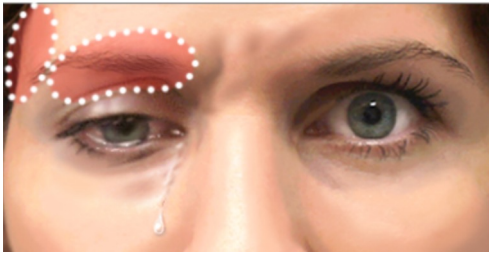
2. senzație de neliniște sau agitație

D. **Frecvență de la 1/2 zi la 8/zi** pentru > jumătate din timp când este activ

E. Nu este mai bine explicat de un alt diagnostic ICHD-3



# Particularitățile CC



- Atacurile apar în serii care durează săptămâni sau luni
- Sunt separate de perioade de remisie care durează de obicei luni sau ani
- Aproximativ 10-15% dintre pacienți au Cefalee cluster cronică, fără perioade de remisie
- Atacurile pot fi provocate de alcool, histamină sau nitroglicerină
- Agitație în timpul atacului
- Respectă modelul circadian și circanial al atacurilor

Pacient 49 ani cu CC (ICHD)  
Tatuaj care ilustrează simptomele  
în timpul unui atac

Catherine F. Slattery, et al. Picturing the torment of cluster headache. Neurology. October 20, 2015

<https://medlineplus.gov/ency/article/000786.htm>. <https://www.ghostproductions.com/image/cluster-headaches-realeve>



# Cefaleea Cluster: mecanisme patofiziologice

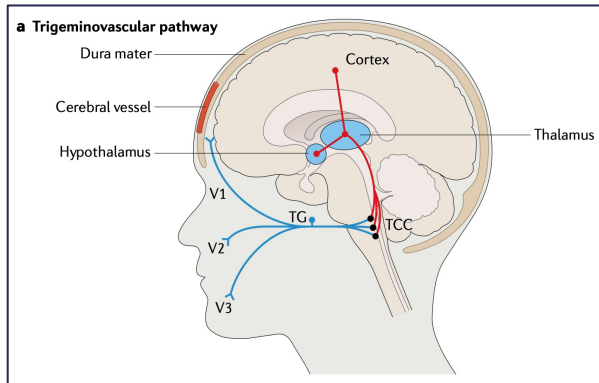


Fig.1. Calea trigeminovasculară

Ganglionul trigemen - conexiune:

- receptorii din vasele cerebrale și dura mater;
- complexul trigeminocervical;
- talamusul – activarea cortexului frontal, insulei, cortexului cingular;
- eliberarea de neuropeptide

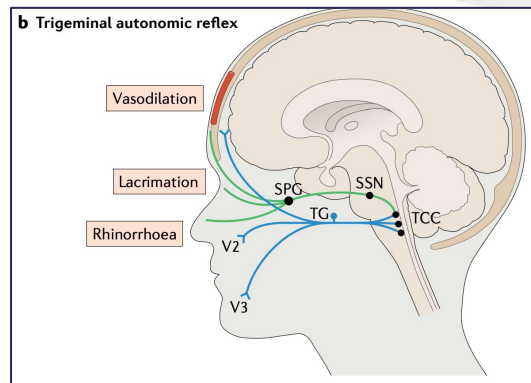


Fig.2. Reflexul trigeminal vegetativ

Semnalele de la receptorii n.V activează:

- complexul trigemino-cervical → calea eferentă parasimpatică din n. salivator superior n. VII
- g. sfenopapalin → glande lacrimale, nazale și faringiene

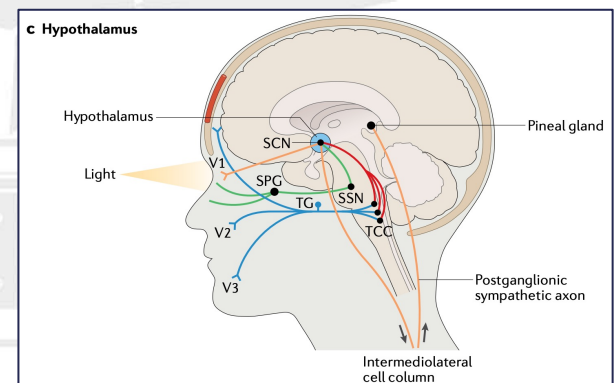


Fig. 3. Hipotalamusul

Tractul retino-hipotalamic –

- n. suprahiasmatic → n. paraventricular
- nucleul intermediolateral al măduvei spinării



# Tratamentul Cefaleei Cluster

## Tratamentul acut

- **Inhalatie cu O<sub>2</sub> 100% 12 L/min** timp de 20 min.  
(75% raspuns dupa 15 minute)
- **Triptane:**  
(Sumatriptan, Zolmitriptan)
- **Dihidroergotamina**
- **Lidocaina 4%-10% - 1 ml** -  
instilarea nazala in nara  
ipsilaterală

## Tratamentul profilactic

- **Verapamil** - 80 mg x 3-4 ori/zi  
**ECG obligator până la tratament**
- **Prednison** 60-100 mg 5 zile
- **Lithium carbonate** 600-1500 mg
- **Topiramate** 100 mg/zi
- **Melatonin** 10 mg
- **Galcanezumab**

## Proceduri invazive și non-invazive

- Stimularea n. vag non-invazivă
- Infuzia n. occipital mare
- Stimularea n. occipital mare și ganglionului sfenopalatin



## 3.2 Hemicrania paroxistică

- A. Cel puțin 20 de atacuri care îndeplinesc criteriile B-E
- B. Durere severă, **unilaterală orbitală, supraorbitală și/sau temporală** cu **durată de 2-30 de minute**
- C. Una sau ambele dintre următoarele:
1. **≥1 dintre simptomele sau semnele următoare**, ipsilateral durerii:
    - a. injectarea (hiperemia) conjunctivală și/sau lacrimație
    - b. congestie nazală și/sau rinoree
    - c. edem palpebral
    - d. transpirația frunții și feței
    - e. mioză și/sau ptoză
  2. senzație de neliniște sau agitație
- D. **Frecvență >5/zi**
- E. Atacurile sunt prevenite în mod absolut **prin doze terapeutice de indometacin**
- F. Nu corespunde mai bine altui diagnostic CITC-3

activare  
parasimpatică

activare  
simpatică



# Diagnosticul cefaleelor primare

## Anamneza pacientului

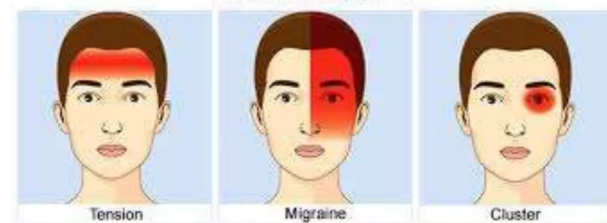
**Diagnosticul CEFALEELOR PRIMARE este clinic!**

**Nu sunt necesare investigații imagistice dacă nu sunt semne de alarmă!**

### Anamneza pacientului

- **Caracteristicile durerii**

- **Localizare:** Uni- sau bilateral? Frontal sau occipital? Glob ocular?
- **Calitate:** Pulsatilă/Presiune/ Sfredelitoare/ Ascuțită/ Înțepătoare?
- **Intensitate:** Ușoară, moderată sau severă? Impact asupra activităților zilnice?
- **Durată:** Cât timp durează fiecare episod de cefalee? (ore, zile)
- **Tipar:** Continuă sau intermitentă?
- **Frecvența** acceselor





# Anamneza pacientului

- **Simptome asociate:**

- Greață și/sau vărsături
- Fotofobie (sensibilitate la lumină)
- Fonofobie (sensibilitate la zgomot)
- Tulburări vizuale sau aură (descrierea simptomelor specifice)
- Alte modificări senzoriale (amorțeală, furnicături)

- **Factori agravanți și amelioranți**

- **Declanșatori ai cefaleei:**



Stres sau factori emoționali



Factori de mediu (schimbări meteorologice, mirosuri, parfumuri, substanțe chimice, fum)



Alimente sau băuturi (în ultimele 24h)



Sărirea peste mese



Activitate fizică



Activitate sexuală



# Anamneza pacientului

- **Ce agravează cefaleea?**
  - Mișcarea sau efortul fizic
  - Tuse, efort, manevra Valsalva
  - Schimbări de poziție
- **Ce ameliorează cefaleea?**
  - Odihna/somnul
  - Medicamente (eficacitate, durata efectului)
  - Măsuri non-farmacologice
- **Debut și moment de apariție**
  - Când au început primele episoade de cefalee?
  - Cum au debutat? (gradual vs. brusc)
  - Frecvența cefaleelor (episodice vs. cronice)
  - Momentul din zi când apar de obicei
  - Apariția cefaleei în timpul somnului?



By anne rasilainen  
[www.gettyimages.com/](http://www.gettyimages.com/)



## II. Cefalee secundare: date epidemiologice

Prevalența în populația generală – variază între 2% – 30%

- servicii de urgență – de la 2% până la 7%
- studii din comunitate – de la 2% până la 23%.

### Cefaleea secundară acută:

- Cefalee atribuită **sinuzitei acute** – annual ~10–15% din adulți
- Cefalee **post-traumatică acută** – 30–90% - în primele zile
- Cefalee atribuită **infecțiilor sistemice** (ex. viroze/ alte infecții respiratorii) - 40–70% pacienți
- Cefalee **vasculară acută** (HSA, disecții, tromboză venoasă cerebrală)
  - HSA - incidență de ~6–10/100.000 locuitori/an

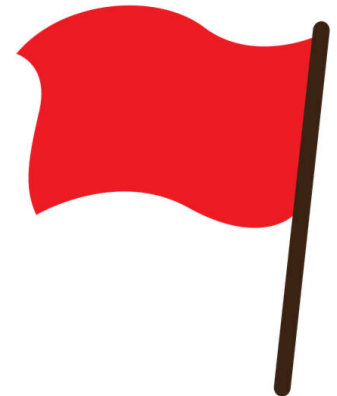
### Cefaleea secundară cronică

- Cefaleea de **abuz medicamentos** –
- Cefaleea **post-traumatică cronică** - 15–30% dintre pacienții cu TCC ușoare
- Cefalee **secundară cronică** din:
  - Hipertensiune intracraniană idiopatică (pseudotumor cerebri)
  - Tumori cerebrale
  - prevalență - <0,1–0,5% în populația generală



# Semne de alarmă „*red flags*” în diagnosticul cefaleelor

- |   |                                                                                 |
|---|---------------------------------------------------------------------------------|
| ✓ | Simptome sistemice, inclusiv febră                                              |
| ✓ | Neoplasm în antecedente                                                         |
| ✓ | Deficit sau disfuncție neurologică (scădere nivel conștiență, tulburări focale) |
| ✓ | Debut brusc („thunderclap headache”)                                            |
| ✓ | Vârsta > 50 ani la debut                                                        |
| ✓ | Schimbare recentă de tipar al cefaleei                                          |
| ✓ | Cefalee pozițională (agravată/ameliorată de poziție)                            |
| ✓ | Declanșată de tuse, strănut sau efort fizic                                     |
| ✓ | Edem papilar                                                                    |
| ✓ | Cefalee progresivă sau cu caracteristici atipice                                |
| ✓ | Sarcină sau perioada de puerperiu                                               |
| ✓ | Cefalee cu dureri oculare + simptome autonome                                   |
| ✓ | Debut posttraumatic al durerii de cap                                           |
| ✓ | Patologie imună (ex. HIV, imunosupresie)                                        |
| ✓ | Abuz de analgezice sau medicament nou asociat debutului                         |





# Concluzii

- ✓ **SNV** - control involuntar care integrează **structuri centrale și periferice** pentru reglarea funcțiilor vitale ale organismului.
- ✓ **Interacțiunea** dintre componentele simpatice și parasimpatice - **echilibrul funcțional al tuturor organelor**.
- ✓ **Afectarea** unor dintre aceste verigi — fie neuropatii **periferice**, fie leziuni **centrale** — perturbarea reflexelor autonome - **disfuncții cardiace, gastrointestinale, urologice/ sexuale, sudorale, de termoreglare**.
- ✓ Astfel, **integritatea SNV este esențială** pentru menținerea homeostaziei și adaptarea dinamică a organismului la variațiile mediului intern și extern.





# Mulțumesc pentru atenție!

„Creșterea începe în minte, echilibrul se clădește în interior,  
iar împreună dau sens vieții.”



Growth mindset on human head and brain, importance of emotional development and inner balance.