

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUTUL DE NEUROLOGIE ȘI NEUROCHIRURGIE
„DIOMID GHERMAN”**

Cu titlu de manuscris

CZU: [614.2:37.091] : 654.15(478)

LOZAN TATIANA

**ASPECTELE
CLINICE, EPIDEMIOLOGICE ȘI MEDICO-SOCIALE ALE
CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚI**

321.05 NEUROLOGIE CLINICĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Stela Odobescu, doctor habilitat
în medicină, conferențiar cercetător,
321.05 Neurologie clinică

Autor:

Tatiana Lozan

CHIȘINĂU, 2019

© LOZAN Tatiana, 2019

CUPRINS

ADNOTARE	6
SUMMARY.....	7
АННОТАЦИЯ.....	8
LISTA ABREVIERILOR.....	9
INTRODUCERE.....	10
1. ACTUALITĂȚI ÎN DOMENIUL DE CERCETARE A CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚI.....	17
1.1. Noțiuni generale, istoria, clasificarea cefaleelor primare.....	17
1.2. Particularitățile clinice ale cefaleelor primare la adolescenți.....	22
1.2.1. Migrena pediatrică.....	22
1.2.2. Cefaleea de tip tensional.....	24
1.2.3. Diagnosticul diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional.....	24
1.3. Aspecte medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți.....	25
1.3.1. Aspecte ereditare, gender și de vârstă.....	25
1.3.2. Aspecte socioeconomice și geografice.....	27
1.3.3. Aspecte psihologice și sociale.....	28
1.3.4. Comorbiditatea cefaleelor primare.....	30
1.4. Aspecte epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți.....	32
1.4.1. Prevalența generală a cefaleelor primare.....	32
1.4.2. Prevalența migrenei.....	37
1.4.3. Prevalența cefaleei de tip tensional.....	39
1.4.4. Prevalența cefaleelor primare în Republica Moldova.....	40
1.5. Concluzii la capitolul 1	44
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE.....	46
2.1. Caracteristica generală și organizarea cercetării.....	46

2.2. Metode de selectare și proiectare a eșantionului de studiu.....	48
2.3. Metode de colectare a informației.....	52
2.4. Metodologia de analiză a datelor.....	53
2.5. Concluzii la capitolul 2.....	55
3. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA.....	57
3.1. Prevalența generală și specifică a cefaleelor primare la adolescenți.....	57
3.2. Structura morbidității prin cefalee primare la adolescenți.....	63
3.3. Discutarea rezultatelor obținute în prezenta cercetare și compararea cu rezultatele altor studii epidemiologice.....	70
3.4. Concluzii la capitolul 3.....	74
4. ASPECTE MEDICO-SOCIALE ALE CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA.....	76
4.1. Mediul familial.....	76
4.2. Activitatea extracurriculară.....	78
4.3. Anamneza eredocolaterală.....	82
4.4. Utilizarea medicamentelor.....	83
4.5. Comorbiditatea algică.....	85
4.6. Anxietatea generalizată.....	86
4.7. Tulburările de somn.....	88
4.8. Factorul de stres (Feel bad scale) și reușita școlară.....	90
4.9. Discuții.....	95
4.10. Concluzii la capitolul 4.....	98
5. PATTERNUL SPECIFIC CLINIC ȘI EPIDEMIOLOGIC AL CEFALEELOR PRIMARE (MIGRENA ȘI CEFALEEA DE TIP TENSIONAL) ÎN POPULAȚIA ADOLESCENTINĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA	101
5.1. Analiza univariată a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare.....	101
5.2. Analiza multivariată a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice	

ale cefaleelor primare.....	106
5.3. Analiza comparativă a studiilor de evaluare a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare la adolescenți – discuții.....	114
5.4. Concluzii la capitolul 5.....	117
CONCLUZII GENERALE.....	118
RECOMANDĂRI.....	120
BIBLIOGRAFIE.....	122
ANEXE.....	135
Anexa 1. Chestionar referitor la durerile de cap	135
Anexa 2. Numărul elevilor în școlile din Republica Moldova pentru anul de studii 2015/2016.....	144
Anexa 3. Tabelul de calculare a ponderilor.....	145
Anexa 4. Valorile FBS în funcție de gen.....	147
Anexa 5. Tabel de contingență (crosstabulație). Prevalența specifică a cefaleelor primare în funcție de zona geografică.....	149
Anexa 6. Tabel de contingență (crosstabulație). Prevalența generală și specifică a cefaleelor primare în funcție de tipul activității extracurriculare, de sex, grupa de vârstă și mediul de reședință.....	150
Anexa 7. Intensitatea, localizarea și caracterul cefaleei în funcție de diagnoză.....	151
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII.....	152
CV-ul AUTORULUI.....	153

ADNOTARE

Tatiana Lozan

Aspectele clinice, epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți

Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2019

Structura tezei: introducere, 5 capitole, concluzii și recomandări, bibliografie cu 170 de titluri, 121 de pagini de text de bază, 34 de figuri, 25 de tabele, 7 anexe. Rezultatele obținute sunt expuse în 11 lucrări științifice.

Cuvintele-cheie: adolescenți, cefalee primară, migrenă, cefalee de tip tensional, prevalență, aspecte medico-sociale.

Domeniul de studiu: neurologie, neurologie pediatrică, epidemiologie, sănătate publică.

Scopul lucrării este elucidarea particularităților clinico-epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, pentru determinarea dimensiunii și particularităților de manifestare a fenomenului în grupul populațional studiat, în scopul elaborării recomandărilor pentru evaluarea și monitorizarea adolescenților cu cefalee primare din Republica Moldova.

Obiectivele lucrării sunt următoarele: 1) studierea particularităților epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți prin estimarea prevalenței generale, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință; 2) estimarea prevalenței specifice pentru fiecare tip (migrenă și cefalee de tip tensional) de cefalee primare, în funcție de sex, grupa de vârstă și mediul de reședință; 3) estimarea prevalenței pentru fiecare formă a cefaleelor primare în raport cu frecvența cefaleei/lună (migrenă episodică rară, migrenă episodică frecventă, migrenă cronică, migrenă probabilă, cefalee de tip tensional episodică rară, cefalee de tip tensional episodică frecventă și cefalee de tip tensional cronică), în funcție de sex, grupa de vârstă și mediul de reședință; 4) realizarea analizei aspectelor medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova în funcție de sex, grupa de vârstă și mediul de reședință; 5) identificarea patternului specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare (migrenă și cefalee de tip tensional) la adolescenții din Republica Moldova.

Noutatea și originalitatea științifică. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost realizat un studiu populațional și a fost determinat nivelul de afectare a populației adolescente cu cefalee primare. Au fost analizate particularitățile epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți, în funcție de sex, grupa de vârstă și mediul de reședință. Au fost identificate particularitățile de manifestare a cefaleelor primare în populația adolescentină din țară.

Problema științifică soluționată în teză constă în elucidarea particularităților clinico-epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova, fapt ce a permis determinarea dimensiunii și particularităților de manifestare a fenomenului cefalgic în grupul populațional studiat, ceea ce va contribui la optimizarea strategiilor de diagnostic, profilaxie și tratament în acest domeniu.

Semnificația teoretică. Prezentul studiu constituie un suport teoretic pentru elucidarea morbidității generale și specifice prin cefaleele primare la adolescenții din Republica Moldova, precum și pentru aprecierea interdependenței valorilor prevalenței cu unii factori medico-sociali. Prezenta cercetare ponderează semnificația teoretică a cefalalgiei pediatrice și va fundamenta continuarea și dezvoltarea cercetărilor particularităților clinico-epidemiologice ale cefaleelor primare în populația adolescentină.

Valoarea aplicativă. Studiul realizat permite planificarea anumitor măsuri la nivelul sistemului sănătății de recunoaștere a cefaleelor în calitate de problemă majoră medicală și de sănătate publică, reieșind din impactul medico-social important al patologiei. Rezultatele studiului vor contribui la sporirea capacităților în vederea acordării atenției adecvate cefaleelor primare la adolescenți în scopul stabilirii unui diagnostic corect și a unui tratament adecvat.

Implementarea rezultatelor. Rezultatele cercetării sunt utile pentru elaborarea programelor educaționale destinate cadrelor medicale și populației în scopul conștientizării cefaleei ca patologie, precum și a formelor ei de profilaxie și tratament.

SUMMARY

Tatiana Lozan

Clinical, Epidemiological and Medico-Social Characteristics of Primary Headaches in Adolescents

Phd thesis in medicine. Chisinau, 2019

Structure of the thesis: introduction, 5 chapters, conclusions and recommendations, bibliography with 170 titles, 121 pages of basic text, 34 figures, 25 tables, 7 annexes. The results obtained are presented in 11 scientific papers.

Key words: adolescents, primary headaches, migraine, tension-type headache, prevalence, medical-social characteristics.

Field of study: Neurology, Pediatric neurology, Epidemiology, Public Health.

Purpose of the research: is to elucidate the clinico-epidemiological and medico-social peculiarities of primary headaches in adolescent population of the Republic of Moldova in order to determine the size and particularities of manifestation of the phenomenon in the studied population group in order to elaborate recommendations for evaluation and monitoring of adolescents with primary headache in the Republic of Moldova.

Objectives of the research: 1. Studying epidemiological peculiarities of primary headaches in adolescents by estimating general prevalence, by gender, age group and residence. 2. Estimation of the specific prevalence for each type (migraine and tension-type headache) of primary headaches, by gender, age group and residence area. 3. Estimation of the prevalence for each form of primary headache according to the frequency of headache / month (rare episodic migraine, frequent episodic migraine, chronic migraine, probable migraine, rare episodic tension-type headache, frequent episodic tension-type headache, and chronic tension-type headache), by gender, age group and residence area. 4. Analyzing the medical-social aspects of primary headaches in the adolescent population of the Republic of Moldova according to gender, age group and residence environment. 5. Identification of the specific clinical and epidemiological pattern of primary headaches - migraine and tensional headache in adolescents in the Republic of Moldova.

Scientific novelty and originality: For the first time in the Republic of Moldova, a population survey was conducted and the level of the adolescent population with primary headache was determined. The epidemiological and medical-social peculiarities of primary headaches were analyzed in adolescents, according to gender, age group and residence environment. The particularities of primary headache manifestations have been identified in the adolescent population in the country.

The scientific problem solved in the thesis: consists of the elucidation of the clinico-epidemiological and medical-social features of primary headaches in adolescents in the Republic of Moldova, which made it possible to determine the size and particularities of manifestation of the cephalalgic phenomenon in the studied population group, which will contribute to the optimization of diagnostic strategies, prophylaxis and treatment in this area.

Theoretical significance: The present study is a theoretical support for the elucidation of general and specific morbidity through primary headache in adolescents in the Republic of Moldova, as well as for the appreciation of the interrelationship of prevalence values with some medical and social factors. Current research values the theoretical significance of pediatric cephalalgia and will substantiate the continuation and development of the research of the clinical-epidemiological particularities of primary headaches in the adolescent population

Applied Value: The study allows for the anticipation of certain measures in the health system of headache recognition as a major medical and public health issue, based on the important medical-social impact of the pathology. The results of the study contribute to capacity building in order to give adequate attention to primary headaches in adolescents with a view to achieving a correct diagnosis and appropriate treatment.

Results Implementation: Research results are useful for developing educational programs for health professionals and the public to raise awareness of headache as a pathology, its forms of prophylaxis and treatment.

АННОТАЦИЯ

Татьяна Лозан

Клинические, эпидемиологические и медико-социальные аспекты первичных головных болей у подростков

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук,
Кишинев, 2019

Структура диссертации: введение, 5 глав, выводы и рекомендации, библиография из 170 источников, 121 страниц основного текста, 34 рисунков, 25 таблицы, 7 приложений. Полученные результаты представлены в 11 научных работах.

Ключевые слова: подростки, первичная головная боль, мигрень, головная боль напряжения, превалентность, медико-социальные аспекты.

Область исследования: Неврология, Детская неврология, Эпидемиология, Общественное здравоохранение

Цель исследования: Выявление клинико-эпидемиологических и медико-социальных особенностей первичных головных болей у подростков в Республике Молдова с целью определения распространенности и особенностей проявления этого явления в исследуемой группе населения с целью разработки рекомендаций по оценке и мониторингу подростков с первичной головной болью в Республике Молдова.

Задачи исследования: 1. Изучение эпидемиологических особенностей первичных головных болей у подростков путем оценки общей распространенности по полу, возрастной группе и месту проживания. 2. Оценка удельной распространенности первичных головных болей для каждого типа (мигрень и головная боль напряжения) по полу, возрастной группе и месту проживания. 3. Оценка распространенности для каждой формы первичной головной боли по частоте головной боли в месяц (редкая эпизодическая мигрень, частая эпизодическая мигрень, хроническая мигрень, вероятная мигрень, редкая головная боль напряжения, частая головная боль напряжения и хроническая головная боль напряжения), по полу, возрастной группе и месту жительства. 4. Анализ медико-социальных аспектов первичных головных болей у подростков в Республике Молдова в зависимости от пола, возрастной группы и среды проживания. 5. Выявление специфической клинико-эпидемиологической картины первичных головных болей - мигрени и напряженных головных болей у подростков в Республике Молдова.

Научная новизна и оригинальность: Впервые в Республике Молдова было проведено популяционно исследование, и был определен уровень распространенности первичной головной боли среди подростков. Были проанализированы эпидемиологические, медико-социальные особенности, а также особенности проявления первичных головных болей у подростков в зависимости от пола, возраста и среды проживания.

Значимая научная проблема, решенная в исследовании: были выявлены клинико-эпидемиологические и медико-социальные особенности первичных головных болей у подростков в Республике Молдова, что позволило определить их распространенность и особенности проявления в исследуемой группе населения, что будет способствовать оптимизации диагностических стратегий, профилактики и лечения в этой области.

Теоретическая значимость и прикладное значение работы: Настоящее исследование является теоретическим обоснованием для выявления общей и специфической заболеваемости первичной головной болью у подростков в Республике Молдова, а также для понимания взаимосвязи значений распространенности с некоторыми медицинскими и социальными факторами. Текущие исследования оценивают теоретическую значимость детской цефалгии и послужат основой для продолжения и развития исследований клинико-эпидемиологических особенностей первичных головных болей у подростков.

Практическая ценность: Исследование позволит предпринять определенные меры на уровне системы здравоохранения, с целью признания головной боли важной медицинской проблемой и проблемой общественного здравоохранения, основываясь на медико-социальном значении патологии. Результаты исследования будут способствовать привлечению внимания к проблеме головных болей у подростков, с целью повышения качества диагностики и лечения.

Внедрение результатов исследования: Результаты исследований будут использованы в разработке образовательных программ для медицинских работников и населения.

LISTA ABREVIERILOR

OMS – Organizația Mondială a Sănătății
INN – Institutul de Neurologie și Neurochirurgie
IHS – International Headache Society
BNS – Biroul National de Statistică
CIM 10 – Clasificatorul International al Maladiilor, revizia a 10-a
ICHD-I – International Clasification of Headache Disorders, version 1
ICHD-II – International Clasification of Headache Disorders, version 2
ICHD-III – International Clasification of Headache Disorders, version 3
MG – Migrenă
MP – Migrenă probabilă
ME – Migrenă episodică
MER – Migrenă episodică rară
MEF – Migrenă episodică frecventă
MC – Migrenă cronică
CTT – Cefalee de tip tensional
CTER – Cefalee de tip tensional episodică rară
CTEF – Cefalee de tip tensional episodică frecventă
CTC – Cefalee de tip tensional cronică
TTH – Tension Type Headache
GBD 2000 – Global Burden of Disease Study (2000)
GBD 2010 – Global Burden of Disease Study (2010)

INTRODUCERE

În ultimii ani, cercetătorii abordează cefaleea ca o problemă majoră în neurologia pediatrică [1, 107, 132]. Cefaleea este cea mai frecventă cauză a adresării pentru consultație la medicul neurolog pediatru, pediatru și medicul de familie în rândurile adolescenților. După gradul de răspândire, printre toate durerile, cefaleea ocupă locul doi, fiind surclasată doar de durerile abdominale. Cefaleea de intensitate medie sau severă afectează considerabil calitatea vieții copiilor, reușita lor școlară și adaptarea socială. Având în vedere datele literaturii de specialitate, care arată că 37% dintre copiii cu vârsta de 7 ani și 82% dintre copiii cu vârsta de 15 ani suferă ocazional de cefalee, este important de a aprecia impactul acestei patologii asupra sănătății adolescenților, în vederea optimizării procesului de diagnosticare și terapeutic [1, 2, 107].

Cunoștințele, atitudinile și practicile în ceea ce privește cefalalgia pediatrică rămân a fi insuficiente atât în rândul populației, cât și, în special, în rândul personalului medical. Cu puțin timp în urmă, cefaleele primare erau considerate o patologie exclusiv a adulților și până în prezent ele sunt subestimate și subdiagnosticate la copii și adolescenți. Actualmente este bine cunoscut faptul că circa 5% dintre copiii sub vârsta de 4 ani suferă ocazional de migrenă [2, 161]. O atenție deosebită trebuie acordată sindroamelor episodice, care pot fi asociate cu migrena, precum colicele infantile, torticolis paroxistic benign, vertijul paroxistic benign, migrena abdominală, sindromul de vomă cíclică, prezente la copii de la o vârstă fragedă. Aceste sindroame necesită o acuratețe deosebită din punct de vedere diagnostic, deoarece manifestările lor clinice pot fi atribuite frecvent altor maladii.

În ultimii ani a crescut vertiginos numărul lucrărilor științifice în domeniul cefalalgiei, acestea fiind extrem de necesare pentru cunoașterea impactului durerii de cap asupra vieții pacienților. Această creștere se datorează apariției Clasificării Internaționale a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a II-a (International Classification of Headache Disorders – ICHD-II), din anul 2004, care este o clasificare amplă și sistematizată a 200 de tipuri de cefalee, organizate în 14 grupuri, unde sunt menționate particularitățile clinice ale cefaleelor primare la copii. Din momentul publicării ICHD-II (2004) și a reviziei ulterioare a acestei clasificări ICHD-III (2013) beta, numeroase cercetări științifice în domeniul cefalalgiei, în special al migrenei, au fost bazate pe criteriile stipulate în actualele clasificări, iar clinicienii au la dispoziție un instrument care le permite stabilirea și formularea cu acuratețe și precizie a diagnosticului.

Prevalența cefaleelor primare crește odată cu vârsta și predomină la genul feminin: de la 20% la 7 ani până la 80% la adolescenți. Potrivit lui Bill și coautorii (1962), prevalența generală

a durerilor de cap variază între 37-51% la 7 ani și 57-82% la 15 ani, iar prevalența formelor frecvente crește de la 2,5% la 7 ani până la 15% la 15 ani. Bandell-Hoekstra și coautorii (2001), Karli și coautorii (2006) estimează în cercetările lor că prevalența generală a cefaleelor la adolescenți se situează între 52 și 92% [1, 2, 134]. O analiză sistematică a studiilor asupra prevalenței cefaleelor primare la copii și adolescenți în vârstă de 5-20 ani, realizată de Abu-Arafeh și coautorii (2010), demonstrează o varietate largă a valorilor prevalenței generale, ea fiind estimată la circa 60% [1, 2].

Un interes științific deosebit este acordat migrenei pediatrice, aceasta fiind cea mai frecventă și severă formă de cefalee la adolescenți. Abu-Arafeh și coautorii (2010), într-o analiză sistematizată a 35 de studii epidemiologice referitoare la prevalența migrenei în rândul copiilor și adolescenților cu vârsta de până la 20 de ani, demonstrează o prevalență medie a migrenei de 7,7% [1, 2].

Migrena fără aură este cea mai răspândită formă a migrenei la copii și adolescenți, prevalența ei fiind de 75-80%, și numai 15-20% îi revin migrenei cu aură [1, 2, 4, 139]. Migrena cronică este rar întâlnită la pacienții pediatrici, prevalența ei fiind estimată la circa 1%, iar studii epidemiologice cu privire la această formă a migrenei sunt foarte puține [1, 19, 20, 117, 162].

Prevalența cefaleei de tip tensional este mai rar supusă cercetărilor comparativ cu prevalența migrenei, valorile ei fiind estimate între 10% și 72% [9, 74, 90]. Forma cronică a cefaleei de tip tensional (mai frecvent de 15 zile pe lună) este rar întâlnită în populația pediatrică și variază între 0,1% și 1,6% [10, 11, 22, 23].

Scopul principal al cercetărilor în domeniul epidemiologiei cefaleelor primare, prin prisma măsurării gradului de răspândire a fenomenului și evidențierii factorilor medico-sociali asociați, este reducerea dizabilității cauzate de cefalee în rândul populației adolescente.

În Republica Moldova, în anul 2010 a fost realizat un studiu-pilot referitor la cercetarea prevalenței cefaleelor primare la adolescenții din mediul urban. În studiu au fost incluși 500 de adolescenți, elevi ai liceelor din municipiul Chișinău, în vârstă de 14-19 ani. În cadrul acestei cercetări a fost estimată prevalența generală a cefaleelor primare, care a constituit de la 676 la 1000 de copii. Prevalența estimată a cefaleelor primare la fete a fost mai mare (593 la 1000 de copii) în comparație cu prevalența acestora la băieți (407 la 1000 de copii). Potrivit acestui studiu, în structura cefaleelor primare la adolescenții din mediul urban a predominat migrena (55,6%), comparativ cu cefaleea de tip tensional (44,4%). Rata cefaleei cronice a constituit 18,6% [95].

În Republica Moldova o cercetare epidemiologică a cefaleelor primare la adolescenți cu raportarea rezultatelor la nivel național este realizată pentru prima dată.

Descrierea situației din domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare. Problema de cercetare constă în faptul că, până în prezent, prevalența cefaleelor primare la adolescenți în țara noastră nu este cunoscută, iar în cadrul a două studii-pilot epidemiologice a fost relevată o prevalență înaltă a cefaleelor primare, comparativ cu media mondială, fapt ce scoate în evidență impactul fenomenului asupra sănătății adolescenților. O altă problemă importantă este lipsa unui protocol standardizat național și internațional cu privire la metodologia desfășurării studiilor în domeniul cercetării prevalenței cefaleelor primare, precum și lipsa studiilor populaționale similare, care ar cuprinde populația cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani din regiune. Din cauza faptului că o perioadă îndelungată migrena și cefaleea de tip tensional au fost considerate patologii atribuite exclusiv vârstei adultului, cefaleele primare la copii și adolescenți continuă să fie subdiagnosticate și netratate corespunzător. Relevarea particularităților epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din țară va permite elaborarea și dezvoltarea unor politici la nivel național, pentru a optimiza diagnosticarea și a spori calitatea asistenței medicale acordate adolescenților care suferă de cefalee.

Scopul cercetării este elucidarea particularităților clinico-epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, pentru determinarea dimensiunii și a particularităților de manifestare a fenomenului în grupul populațional studiat, în scopul elaborării recomandărilor pentru evaluarea și monitorizarea adolescenților cu cefalee primare în țara noastră.

Pentru realizarea scopului propus au fost abordate următoarele **obiective**:

1. Studiarea particularităților epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți prin estimarea prevalenței generale, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
2. Estimarea prevalenței specifice pentru fiecare tip (migrenă și cefalee de tip tensional) de cefalee primare, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
3. Estimarea prevalenței pentru fiecare formă a cefaleelor primare în raport cu frecvența cefaleei/lună (migrenă episodică rară, migrenă episodică frecventă, migrenă cronică, migrenă probabilă, cefalee de tip tensional episodică rară, cefalee de tip tensional episodică frecventă și cefalee de tip tensional cronică), în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
4. Realizarea analizei aspectelor medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
5. Identificarea patternului specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare (migrenă și cefalee de tip tensional) la adolescenții din Republica Moldova.

Suportul teoretico-științific. Cercetarea de față a fost axată pe determinarea gradului de răspândire a cefaleelor primare în populația adolescentină din țară și analiza asocierii unor factori medicali și sociali cu cefaleele primare în general și cu migrena și cefaleea de tip tensional în special. Prin urmare, au fost utilizate următoarele metode de cercetare: istorică, epidemiologică, sociologică, statistică, a fost efectuată analiza rezultatelor interviuării adolescenților prin intermediul chestionarului elaborat în acest scop (Anexa 1), precum și compararea rezultatelor obținute cu rezultatul cercetărilor naționale (anii 2005 și 2010) și internaționale realizate anterior.

Suportul metodologic al cercetării. Metodologia care a fost utilizată pentru calcularea eșantionului reprezentativ și elaborarea chestionarului aplicat este bazată pe Protocolul cu privire la îmbunătățirea calității studiilor epidemiologice în domeniul cefaleelor primare la adolescenți, elaborat de Compania Globală de Combatere a Cefaleelor (The Global Campaign against Headache) în strânsă colaborare cu OMS [68, 165]. Studiul în cadrul căruia a fost elaborat acest Protocol, publicat în anul 2013, a fost realizat de un grup de experți OMS, specializați în domeniul de epidemiologie a cefaleelor primare. Concluziile lui conțin recomandări standardizate cu privire la metodologia proiectării cercetărilor medico-demografice ale cefaleelor primare în populația adolescentină. În calitate de suport metodologic a fost utilizată și experiența studiilor naționale realizate anterior.

Chestionarul pentru colectarea informației necesare a fost elaborat și aprobat de un grup de lucru din care au făcut parte cercetătorii Laboratorului Științific Neurologie Funcțională din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”. Chestionarul a fost pretestat în cadrul studiului-pilot realizat în 2010 cu participarea a 500 de adolescenți cu vârste cuprinse între 15 și 19 ani, elevi ai liceelor din municipiul Chișinău. În urma analizei rezultatelor obținute, chestionarul a fost revizuit și ulterior a fost prezentat, discutat și aprobat de Consiliul Științific al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

Cercetarea a fost organizată în 4 etape consecutive de bază și 4 de suport, care au inclus elaborarea conceptuală a studiului, determinarea eșantionului de cercetare, analiza datelor existente la nivel național și global, acumularea materialului și prelucrarea datelor, analiza și interpretarea rezultatelor obținute.

Grupul-țintă al cercetării este constituit din copii cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani, elevi ai școlilor naționale din mediul urban și rural. În conformitate cu definiția Organizației Mondiale a Sănătății, adolescența este considerată a doua decadă a vieții copilului și cuprinde două etape: adolescența timpurie – 10-14 ani și adolescența tardivă – 15-19 ani [67, 165].

Prezentul studiu a fost realizat pe parcursul anului de studii 2015–2016, semestrele I și II, cu evitarea perioadei examenelor, sesiunilor și evaluărilor semestriale. Eșantionul pentru această

cercetare a fost compus din 3 389 de adolescenți cu vârste cuprinse între 10 și 19 ani și este unul reprezentativ pentru populația adolescentină din Republica Moldova. Lotul de respondenți a fost stratificat după gender (băieți și fete), grupe de vârstă (adolescența timpurie – 10-14 ani și adolescența tardivă – 15-19 ani) și mediul de reședință (urban și rural). Acest studiu cantitativ a fost realizat în clustere, mărimea unui cluster fiind estimată drept mărimea unei clase medii de școală (30 de elevi), numărul total de clustere a constituit 112. Clusterelor au fost selectate randomizat din lista instituțiilor de învățământ din zonele urbană și rurală. Luând în considerare variațiile probabile ale numărului de adolescenți în clase, au fost repartizate inițial 3 600 de chestionare, din care au fost validate 3 389, ceea ce a constituit volumul eșantionului de cercetare. Datele pentru cercetare au fost colectate cu ajutorul unui chestionar autoadministrat, complex, structurat, fondat pe criteriile stabilite în ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta, compus din 7 capitole, cu un număr total de 56 de întrebări.

Problema științifică soluționată în teză constă în elucidarea particularităților clinice, epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova, fapt ce a permis determinarea dimensiunii și particularităților de manifestare a fenomenului cefalgic în grupul populațional studiat, ceea ce va contribui la optimizarea strategiilor de diagnostic, profilaxie și tratament în acest domeniu.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. Pentru prima dată în Republica Moldova a fost realizat un studiu populațional și a fost determinat nivelul de afectare a populației adolescente cu cefalee primare. Au fost analizate particularitățile epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință. Au fost identificate particularitățile de manifestare a cefaleelor primare în populația adolescentină din țară.

Valoarea aplicativă a lucrării. Studiul realizat permite planificarea anumitor măsuri la nivelul sistemului de sănătate în vederea recunoașterii cefaleelor, aceasta fiind o problema majoră medicală și de sănătate publică, reieșind din impactul medico-social important al patologiei. Rezultatele studiului vor contribui la sporirea capacităților de acordare a atenției adecvate cefaleelor primare la adolescenți, în scopul stabilirii unui diagnostic corect și prescrierii unui tratament adecvat.

Aprobarea rezultatelor științifice. Rezultatele lucrării au fost prezentate și discutate în cadrul Conferinței Internaționale „Cefaleea la copil”, organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova în comun cu Societatea Internațională de Cefalee și Societatea neurologilor pediatri din RM „Societatea de Neuropsihologie a Copilului și Adolescentului din Moldova”, Chișinău 2018. De asemenea, au fost prezentate sub formă de postere la două congrese ale Societății

Internațional de Cefalee (IHS-International Headache Society): 4th European Headache and Migraine Trust International Congress, Copenhagen, Denmark. 18-21 septembrie 2014 și International Headache Congress, 4-8 septembrie 2019, Dublin, Irlanda.

Teza a fost discutată și aprobată la ședința Laboratorului Științific Neurologie Funcțională al IMSP Institutul Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” și catedrei de Neurologie nr.1 a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr.15 din 19.04.2019) și la ședința Seminarului Științific de Profil al IMSP Institutul Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman” Profilul: 321. Medicină Generală; 312. Fiziologie Specialitatea: 321.05 Neurologie; 321.21 Neurochirurgie; 312.02 Neuroștiințe (proces verbal nr.1 din 13.06.2019).

Publicații la tema tezei. În baza rezultatelor obținute au fost publicate 11 lucrări științifice în reviste de nivel național, din care 3 cu autor unic, iar rezultatele au fost prezentate la trei congrese internaționale.

În Introducere este descrisă situația la nivel global și național și se argumentează necesitatea realizării cercetării științifice cu impact asupra domeniului neurologiei pediatrice și a sănătății publice. În acest context, au fost formulate scopul și obiectivele cercetării, argumentată importanța teoretică și valoarea aplicativă a studiului. A fost descrisă problema științifică soluționată și prezentate publicațiile la tema tezei.

În Capitolul I („Actualități în domeniul de cercetare a cefaleelor primare la adolescenți”), prin trecerea în revistă a literaturii științifice de specialitate, este analizată situația în domeniul epidemiologiei cefaleelor primare la vârsta adolescentină la nivel mondial și național. Sunt punctate particularitățile epidemiologice și medico-sociale ale migrenei și cefaleei de tip tensional la adolescenți și evidențiate diferențele în rezultatele raportate ca urmare a cercetărilor realizate pe parcursul ultimilor ani. Este efectuată analiza comparativă a rezultatelor obținute în cadrul a două studii-pilot epidemiologice realizate în Republica Moldova în anii 2005 și 2010, al căror scop a fost elucidarea morbidității prin cefalee primare în rândul populației adulte și adolescente, cu rezultatele altor cercetări efectuate în domeniu.

Capitolul II („Materiale și metode de cercetare”) descrie detaliat metodologia, materialele și metodele de studiu utilizate în cadrul cercetării. Este prezentat designul studiului și descrisă detaliat modalitatea de calculare a volumului eșantionului și de determinare a grupului-țintă al cercetării. Metodologia care a fost folosită pentru calcularea eșantionului reprezentativ și elaborarea chestionarului aplicat este bazată pe Protocolul cu privire la îmbunătățirea calității studiilor epidemiologice în domeniul cefaleelor primare la adolescenți, elaborat de Compania Globală de Combatere a Cefaleelor (The Global Campaign against Headache) în strânsă colaborare cu Organizația Mondială a Sănătății. Volumul eșantionului a constituit 3 389 de

adolescenți. Studiul a fost realizat în clustere în zonele urbană și rurală din țară. Datele pentru cercetarea noastră au fost colectate cu ajutorul unui chestionar complex, structurat, fondat pe criteriile stabilite de ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta.

Capitolul III („Aspecte epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova”) cuprinde descrierea și interpretarea rezultatelor cercetării referitoare la nivelul prevalenței generale a cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, al prevalenței specifice în funcție de tipul (migrenă și cefalee de tip tensional) și forma cefaleelor primare în raport cu frecvența cefaleei/lună (episodică rară – până la 4 zile/lună, episodică frecventă – 5-14 zile/lună și cronică – peste 15 zile/lună). Valorile prevalenței generale și valorile prevalenței specifice pentru fiecare tip și formă de cefalee primară sunt evaluate în funcție de gen, grupa de vârstă, mediul de reședință și zona geografică.

Toate rezultatele obținute sunt analizate și prezentate prin comparare cu rezultatele studiilor epidemiologice similare desfășurate în domeniu.

Capitolul IV („Aspecte medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova”) cuprinde analiza factorilor medico-sociali în calitate de determinantă a cefaleei primare în general și a migrenei și cefaleei de tip tensional în special, precum și capacitatea lor de a discrimina un tip de cefalee primară de altul. Au fost analizate aspectele sociodemografice (mediul familial, activitatea extracurriculară), tulburările comorbide (comorbiditatea algică, tulburarea anxioasă, nivelul de stres, tulburările de somn), iar interdependența dintre factorii medico-sociali și cefaleele primare a fost apreciată în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.

Capitolul V („Patternul specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare (migrena și cefaleea de tip tensional) în populația adolescentină din Republica Moldova”) evaluează, prin intermediul analizei univariate și multivariate, patternul specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare la adolescenți. Analiza specificului clinico-epidemiologic a fost realizată prin estimarea prevalenței, specificității (Sp), sensibilității (Se), odds ratio (OR), gradului de semnificație ($p < 0,001$) pentru fiecare criteriu de diagnostic, ceea ce a permis identificarea patternului cefalalgic în funcție de tipul cefaleei primare (migrenă sau cefalee de tip tensional) specific pentru adolescenții din Republica Moldova. Luând în considerare dificultățile în realizarea diagnosticului diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional la adolescenți exclusiv în baza criteriilor de diagnostic, ne-am propus, pentru a facilita diagnosticarea, să creăm un model matematic, cu ajutorul căruia au fost evidențiate criteriile specifice, prin care un tip de cefalee primară diferă de celălalt. A fost realizată analiza comparativă a rezultatelor obținute cu datele studiilor similare reflectate în literatura din domeniu.

1. ACTUALITĂȚI ÎN DOMENIUL DE CERCETARE A CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚI

1.1. Noțiuni generale, istoria, clasificarea cefaleelor primare

Cefaleea – sau cefalalgia – este durerea localizată în orice zonă la nivelul capului. Cefaleea primară este o afecțiune independentă, fără legătură cu vreo patologie subiacentă, și include migrena, cefaleea de tip tensional și cefaleea cluster. Printre adolescenți, la fel ca la adulți, cele mai frecvente forme sunt migrena și cefaleea de tip tensional [1, 107, 116].

Cefaleea este una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale sistemului nervos și principala cauză de adresabilitate la medic în rândul adolescenților. Durerea de cap, ca simptom, a fost recunoscută de-a lungul timpului, însă cefaleea, ca problemă de sănătate și patologie clinică cu un set de criterii de diagnostic bine definite, apare abia la mijlocul secolului al XX-lea [1].

Cunoscută încă din Antichitate ca variabilă a durerii în general, cefaleea este în prezent unul dintre principalele subiecte de cercetare. Numărul lucrărilor științifice în domeniul cefalalgiei a crescut vertiginos în ultimii ani, ele fiind extrem de necesare pentru cunoașterea impactului durerii de cap asupra vieții pacienților. În raportul Organizației Mondiale a Sănătății (2000), migrena este considerată a 19-a cauză de dizabilitate la adulți pentru ambele sexe și a 9-a pentru femei, având un impact social-economic considerabil [116, 165]. În Studiul Global de Povară a Maladiilor (Global Burden of Disease Study) din anul 2013, publicat pe site-ul Organizației Mondiale a Sănătății, cefaleele primare reprezintă deja a 3-a cauză a dizabilității pentru populația adultă cu vârsta de 18-65 de ani, iar migrena este pe poziția a 6-a. La adolescenți migrena episodică rară este raportată la 75% dintre școlari, iar migrena episodică frecventă – la 10%, fiind la fel un factor major de dizabilitate [134, 150, 165].

Deși este menționată pentru prima dată încă în literatura Egiptului Antic, cefaleea pediatrică, potrivit lui Howells și Zanchin (2010), a fost o perioadă îndelungată „Cenușăreasa” neurologiei pediatrice, fiind umbrată de cefaleea adulților [1, 2].

O contribuție importantă la recunoașterea cefalalgiei pediatrice a fost adusă de Felix Wurtz din Basel, Germania, care, în „Bucletul pediatric”, publicat în anul 1616 în limba germană și tradus în engleză în anul 1656, descrie tabloul clinic al atacului migrenos, menționând prezența fotofobiei și stabilind legătura dintre accesele migrenoase și episoadele similare cu ischemia cerebrală la copiii în vârstă de 12-17 ani [1]. Thomas Willis (1620-1695) continuă cercetarea cefaleei pediatrice și este primul care descrie folosirea cafeinei în tratamentul migrenei.

Pe parcursul secolelor XVII-XIX, durerile de cap la copii continuă să fie studiate de oamenii de știință, însă sunt menționate mai frecvent ca simptom în cadrul altor patologii (otite, meningite, afecțiuni gastrice, boli infecțioase etc.) [56, 107]. În literatura științifică din acea perioadă, la capitolele consacrate descrierii bolilor copilăriei, noțiunea de „migrenă” se întâlnește doar episodic, iar în arhivele spitalelor diagnoza de sine stătătoare „cefalalgie” sau „durere de cap” la copii, practic, nu se regăsește [1, 56].

Începând cu anii treizeci ai secolului al XX-lea, în special după cel de-al Doilea Război Mondial, apare un interes deosebit față de cefaleea pediatrică și migrena la copii (Riley (1937), Vahlquist și Hackzell (1949), Krupp și Friedman (1953), Vahlquist (1955), Burke și Peters (1956), Apley (1958). În anul 1955, Vahlquist publică pentru prima dată criteriile de diagnostic al migrenei, care indicau prezența acceselor cefalalgice asociate cu cel puțin două dintre următoarele: localizare unilaterală, fenomene vizuale (scotom), greață sau vomă, antecedente familiale de cefalee, după care se instalează o perioadă variabilă de remisie.

În perioada 1962-1989 au apărut numeroase publicații cu descrierea tabloului clinic al diferitor tipuri de cefalee – Ad Hoc Committee (1962), Deubner (1977), Linet și coautorii (1989), Prensky and Sommer (1979), Sparks (1978), Waters (1971), însă criteriile de diagnostic, în special pentru cefaleele primare, erau destul de neclare și incerte, permițând diverse interpretări [107, 134].

În anul 1988, Societatea Internațională de Cefalee (International Headache Society - IHS) publică prima Clasificare Internațională a Tulburărilor Cefalalgice (International Classification of Headache Disorders-ICHD-I) [107]. În această versiune a clasificării sunt specificate criteriile de diagnostic pentru treisprezece grupe majore de cefalee. Însă, pentru specialiștii pediatri, utilizarea ICHD-I nu era facilă, deoarece criteriile de diagnostic erau comune pentru copii și adulți [107]. Aplicabilitatea limitată în cazul migrenei fără aură la copii din cauza duratei mai scurte a accesului – două ore la copii față de patru ore la adulți – a generat apariția unor recomandări de a scurta durata minimă a atacului migrenos, menționată în criteriile de diagnostic pentru migrena pediatrică, până la o oră (Mortimer și coautorii (1992), Seshia și coautorii (1994), Seshia și Wolstein (1995), Winner și coautorii (1995), Wober-Bingol și coautorii (1995)) [1, 61, 134].

Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția a II-a (International Classification of Headache Disorders – ICHD-II), apărută în anul 2004, prezintă o clasificare amplă și sistematizată a 200 de tipuri de cefalee, organizate în 14 grupuri [61, 107]. Spre deosebire de ICHD-I (1988), în această clasificare apare divizarea cefaleelor în primare (neasociate unei leziuni cerebrale) și secundare (cauzate de o maladie neurologică sau somatică),

care, la rândul lor, sunt împărțite în subgrupuri și subtipuri [1, 61, 107]. În această variantă a clasificării sunt indicate o durată mai scurtă a cefaleei migrenoase la copii (1-72 de ore) și localizarea preponderent bilaterală (frontotemporală) a durerii, localizarea occipitală unilaterală sau bilaterală fiind un semn de alarmă și necesitând precauții diagnostice. Fotofobia și fonofobia pot fi deduse din comportamentul copiilor sau sunt prezente separat. În ICHD-II (2004) apare noțiunea de cefalee „probabilă”, atunci când aceasta nu corespunde tuturor criteriilor de diagnostic pentru migrenă sau cefalee de tip tensional [61, 107, 161].

Criteriile de diagnostic pentru migrena fără aură, conform ICHD-II (2004):

A. Cel puțin 5 atacuri, care corespund criteriilor B-D.

B. Atacurile de cefalee au o durată de 4-72 de ore.

C. Cefaleea are cel puțin două dintre următoarele caracteristici:

1. localizare unilaterală;
2. caracter pulsatil;
3. intensitate moderată sau severă;
4. agravare la sau necesitatea de a evita activitatea fizică de rutină (de exemplu mers, urcatul scărilor).

D. În timpul durerii apare cel puțin una dintre următoarele:

1. greață și/sau vomă;
2. fotofobie și fonofobie.

E. Nu este atribuită altor afecțiuni.

Note:

- La copii durata atacului migrenos este de 1-72 de ore.
- În adolescența timpurie cefaleea este bilaterală; localizarea unilaterală a durerii, specifică adulților, apare în adolescența tardivă.
- Migrena la copii este localizată frontotemporal. Cefaleea în zona occipitală uni- sau bilaterală este rară, prezintă un semnal de alarmă și poate fi atribuită leziunilor structurale.
- Cefaleea pulsatilă este trepidantă sau asemănătoare cu bătăile inimii.
- La copii fotofobia și fonofobia pot fi deduse din comportamentul lor.

Criteriile de diagnostic pentru migrena cu aură, conform ICHD-II (2004):

A. Cel puțin 2 atacuri, care corespund criteriilor B-D.

B. Aura are cel puțin una dintre următoarele caracteristici:

1. simptome vizuale absolut reversibile, inclusiv fenomene pozitive (sclipiri, pete, linii) și/sau fenomene negative (pierderea vederii), sindromul „Alice în Țara Minunilor”;

2. simptome senzitive absolut reversibile, inclusiv fenomene pozitive (înțepături) și/sau fenomene negative (amorțeală);

3. tulburări de limbaj complet reversibile (disfazie).

C. Cel puțin două dintre următoarele:

1. simptome vizuale omonime și/sau simptome senzitive unilaterale;

2. cel puțin un simptom al aurei se dezvoltă treptat în >5 minute și/sau simptome diferite apar în succesiune în >5 minute;

3. fiecare simptom durează >5 minute și < 60 de minute;

4. agravarea la activitatea fizică de rutină (de exemplu mers, urcatul scărilor).

D. Cefaleea care corespunde criteriilor B-D pentru migrena fără aură începe în timpul aurei sau după aură pe parcursul a 60 de minute.

E. Nu este atribuită altor maladii.

Criteriile de diagnostic pentru migrena cronică, conform ICHD-II (2004):

Descriere: Cefalee migrenoasă ≥ 15 zile/lună pentru ≥ 3 luni în absența abuzului medicamentos

A. Cefaleea corespunde criteriilor C și D pentru migrena fără aură ≥ 15 zile/lună > pentru 3 luni.

B. Nu este atribuită altor maladii^{1,2}.

Majoritatea cazurilor de migrenă cronică încep ca *migrenă fără aură*. Astfel, cronicizarea poate fi considerată o complicație a migrenei episodice.

Criteriile de diagnostic pentru cefaleea de tip tensional episodică, conform ICHD-II (2004):

A. Cel puțin 10 episoade de cefalee, ce corespund criteriilor B-D și cu frecvența < 1 zi/lună (în medie < 12 zile/an).

B. Cefaleea durează de la 30 minute până la 7 zile.

C. Cefaleea are cel puțin două dintre următoarele caracteristici:

1. localizare bilaterală;

2. caracter de presiune/încordare (nepulsatilă);

¹ Anamneza, examenul fizic și neurologic nu sugerează niciuna dintre maladiile specificate în grupurile 5-12 sau anamneza și/ori examenul fizic și/sau neurologic sugerează această patologie, dar ea este exclusă prin investigații adecvate sau această patologie este prezentă, dar primul atac nu se dezvoltă în relație temporală strânsă cu patologia respectivă.

² Când este prezent abuzul medicamentos și este îndeplinit criteriul B pentru oricare dintre subformele cefaleei de abuz medicamentos.

3. intensitate ușoară sau moderată;
4. nu este agravată la activități fizice de rutină, ca mersul sau urcatul scărilor.

A. Două dintre următoarele:

1. nu apare greața sau voma;
2. fotofobia și fonofobia sunt absente, dar una dintre ele poate fi prezentă.

E. Nu este atribuită altor maladii.

Criteriile de diagnostic pentru cefaleea de tip tensional cronică, conform ICHD-II (2004):

A. Cefaleea survine în >15 zile/lună >3 luni >180 de zile/an și corespunde criteriilor B-D.

B. Cefaleea durează ore sau poate fi continuă.

C. Cefaleea are cel puțin două dintre următoarele caracteristici:

1. localizare bilaterală;
2. caracter de presiune/încordare (nepulsatilă);
3. intensitate ușoară sau moderată;
4. nu este agravată la activități fizice de rutină, ca mersul sau urcatul scărilor.

D. Două dintre următoarele:

1. nu mai mult decât unul dintre următoarele: fotofobie, fonofobie sau greață ușoară;
2. nu apare nici greață moderată sau severă, nici vomă.

E. Nu este atribuită altor dereglări.

Din momentul publicării ICHD-II (2004), numeroase cercetări științifice în domeniul cefalalgiei, în special al migrenei, sunt bazate pe criteriile stipulate în respectiva clasificare, iar clinicienii au avut la dispoziție un instrument care să le permită stabilirea și formularea cu acuratețe și precizie a diagnosticului [1, 107].

În anul 2013 a fost publicată Clasificarea Internațională a Tulburărilor Cefalalgice, ediția III, versiunea beta (ICHD-III (2013) beta), care reprezintă varianta revăzută și completată a ICHD-II (2004). În această variantă de clasificare durata minimă a episodului migrenos la persoanele cu vârsta de până la 18 ani este considerată 2 ore, și nu 1 oră, după cum era indicat în ICHD-II (2004).

Alte particularități de manifestare clinică a migrenei pediatrice (localizarea, caracterul, intensitatea, prezența simptomelor asociate), cuprinse în versiunea de clasificare precedentă, au rămas nemodificate [68].

ICHD-III (beta) oferă criterii pentru *migrena menstruală pură* și *migrena asociată ciclului menstrual*, dar în Anexă, din cauza incertitudinii cu privire la faptul că acestea ar trebui considerate entități separate [68].

Au fost revizuite criteriile de diagnostic pentru migrena cronică [68].

Criteriile de diagnostic pentru migrena cronică, conform ICHD-III (2013) beta:

Descriere: Cefaleea care apare 15 sau mai multe zile/lună pentru mai mult de 3 luni, care, cel puțin 8 zile/lună, prezintă caracteristicile migrenei.

A. Cefaleea (tip migrenos sau cefalee tip tensional) ≥ 15 zile/lună timp de >3 luni și care îndeplinește criteriile B și C.

B. Cel puțin cinci atacuri care îndeplinesc criteriile B-D pentru migrena fără aură și/sau criterii B și C pentru migrena cu aură.

C. Cefaleea ≥ 8 zile/lună timp de >3 luni, îndeplinind oricare dintre următoarele:

1. criteriile C-D pentru migrena fără aură;
2. criteriile B-D pentru migrena cu aură.

D. Nu este atribuită altor maladii.

În ICHD-III beta sunt reclasificate unele sindroame specifice exclusiv vârstei copilăriei, care, timp îndelungat, au fost considerate varianta pediatrică a migrenei. Aceste sindroame – sindromul de vomă ciclică, migrena abdominală, vertijul paroxistic benign, torticolis paroxistic benign – au, de regulă, o anamneză familială agravată și cu vârsta se transformă într-o formă a migrenei. Dacă în ICHD-II (2004) aceste sindroame sunt clasificate ca „Sindroame periodice ale copilăriei, ce sunt precursorii migrenei”, în ICHD-III beta (2013) ele sunt reclasificate ca „Sindroame episodice, care pot fi asociate cu migrena” [68].

În această versiune sunt formulate criteriile pentru *migrena probabilă* – cefaleea care întrunește toate criteriile pentru un tip sau un subtip de migrenă, cu excepția unuia, și care nu îndeplinește criteriile pentru o altă tulburare cefalalgică [68].

Criteriile de diagnostic pentru migrena probabilă, conform ICHD-III (2013) beta:

A. Atacurile care îndeplinesc criteriile A-D, cu excepția unui singur pentru migrena fără aură, sau criteriile A-C, cu excepția unuia, pentru migrena cu aură.

B. Nu îndeplinesc criteriile ICHD-3 pentru orice altă tulburare cefalalgică.

C. Nu este atribuită altor maladii.

1.2. Particularitățile clinice ale cefaleelor primare la adolescenți

În conformitate cu definiția Organizației Mondiale a Sănătății, adolescența este considerată a doua decadă a vieții copilului și cuprinde două etape: adolescența timpurie – 10-14 ani și adolescența tardivă – 15-19 ani [48, 165].

1.2.1. Migrena pediatrică

Migrena este cea mai frecventă formă a cefaleei pediatrice, cu cel mai mare potențial de dizabilitate. Migrena este o maladie neurologică ereditară, care reprezintă o durere unilaterală

pulsatilă, moderată sau severă după intensitate, asociată cu greață și/sau vomă, foto- și/sau fonofobie, care se agravează la efortul fizic de rutină și are o durată de 4-72 de ore. Sunt cunoscute 6 subtipuri ale migrenei. Formele frecvent diagnosticate la copii sunt: migrena fără aură, migrena clasică (cu aură), sindroamele periodice ale copilăriei (sindromul de vomă ciclică, migrena abdominală și vertijul paroxistic benign), migrena cronică. Complicațiile migrenei includ status migrenos, ictus migrenos, aură persistentă fără ictus și convulsii asociate aurei. Al șaselea subtip este migrena probabilă, care reprezintă o formă a migrenei, caracterizată prin cefalee ce corespunde tuturor criteriilor A-D pentru migrena cu sau fără aură indicate în ICHD-II (2004) ori ICHD-III (2013) beta, cu excepția unuia [61, 68, 107].

Migrena fără aură este cea mai frecventă formă a migrenei la copii, fiind diagnosticată mult mai des decât migrena cu aură [1]. De obicei, durerea este bilaterală frontală sau temporală, localizarea unilaterală a cefaleei fiind caracteristică adolescenței tardive și vârstei adultului [1, 2]. Atacul migrenos durează, de regulă, între 1 și 72 de ore, însă la vârsta adolescenței timpurii poate dura doar 30-60 de minute. La adolescenții sub 12 ani, cefaleea are un caracter mai frecvent constrictiv decât pulsatil și se instalează pe parcursul zilei, pe când la copiii mai mari de 15 ani, aceasta este frecvent matinală [1, 107, 142]. Deseori la copii pot fi prezente simptomele de prodrom, care apar înainte de debutul durerii de cap și se deosebesc de simptomele aurei, incluzând schimbări de dispoziție, letargie, sete, creștere a poftei de mâncare (mai ales de ciocolată), diaree sau constipație [142].

Migrena cu aură este caracterizată prin prezența simptomelor neurologice de focar, care apar înainte sau la debutul cefaleei și sunt complet reversibile. La adolescenți aura apare gradual, pe parcursul a 5 până la 20 de minute, și durează cel mult 30 de minute în adolescența timpurie și cel mult 60 de minute în adolescența tardivă [1, 2, 107]. Potrivit lui Hachinski, Lewis și coautorii (2008), aura la adolescent este reprezentată cel mai frecvent de fenomene vizuale [1, 2]. Unele forme de aură vizuală sunt prezente doar în perioada de copilărie (metamorfopsia, micropsia, macropsia, teleopsia) sau în sindromul „Alice în Țara minunilor” – un sindrom rar, care prezintă halucinații vizuale bizare [142].

Unele forme rare de migrenă debutează frecvent în timpul copilăriei: migrena confuzională, migrena hemiplegică familială, migrena retinală (oftalmică), migrena bazilară [107, 142]. Aceste forme ale migrenei, precum și sindroamele periodice care pot fi asociate cu migrena nu sunt atât de frecvente în perioada adolescenței [1, 107, 142].

Migrena cronică este cefaleea care apare în cel puțin 15 zile/lună pe parcursul a cel puțin 3 luni, este deseori agravată de abuzul medicamentos și are un impact negativ semnificativ asupra calității vieții copiilor și reușitei școlare [161]. Diagnosticul migrenei cronice la copii

reprezintă una dintre cele mai stringente probleme în experiența clinică. Dificultățile diagnostice, după excluderea certă a unei patologii organice, sunt diverse [107]. De exemplu, prezența unor mituri și clișee diagnostice rigide de largă circulație, ca „hipertensiunea intracraniană” sau „disfuncția cerebrală minimală”, este un impediment major în calea unui diagnostic corect, însă un rol important îl joacă și cunoașterea insuficientă de către medici a specificului clinic și a evoluției migrenei la copii [107].

1.2.2. Cefaleea de tip tensional

Cefaleea de tip tensional este la fel de frecventă în adolescență ca și migrena, însă prezintă mai puțin interes științific din cauza potențialului mic de cauzare a dizabilității [1, 161]. Cefaleea de tip tensional este cea mai puțin distinctă și clară dintre cefaleele primare. Diagnosticul ei clinic se bazează preponderent pe absența simptomelor ce caracterizează migrena [107]. Diagnosticul cefaleei de tip tensional la copii are limitări evidente. Din cauza lipsei de caracteristici specifice bolii, multe cefalee secundare au frecvent trăsături care mimează cefaleea de tip tensional [107]. Spre deosebire de migrenă, în cazul cefaleei de tip tensional durerea este de intensitate ușoară sau moderată, bilaterală, durează de la 30 de minute până la câteva zile, se caracterizează ca o durere în „cerc”, de presiune ori strângere și nu se agravează la efortul fizic de rutină [1, 2, 61, 68, 107]. Simptomele asociate – greață și vomă – sunt absente. Ocazional este prezent doar unul dintre simptome – fotofobia sau fonofobia [107, 142, 161].

Cefaleea de tip tensional poate fi episodică (până la 15 zile/lună) sau cronică (mai mult de 15 zile/lună pentru >3 luni și corespunde criteriilor B-D pentru cefaleea de tip tensional episodică). La fel ca în cazul migrenei, cefaleea de tip tensional episodică, care nu întrunește toate criteriile de diagnostic, este considerată cefalee de tip tensional probabilă [61, 68].

1.2.3. Diagnosticul diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional

Migrena fără aură și cefaleea de tip tensional sunt cele mai frecvente tipuri de cefalee primare la copii. Stabilirea cu exactitate a unui diagnostic corect este importantă pentru aplicarea unui tratament adecvat, care este total diferit pentru migrenă și cefalee de tip tensional [120]. Semnele caracteristice pentru migrenă și cefaleea de tip tensional, care reprezintă criterii de diagnostic și sunt indicate în Clasificatorul Internațional al Tulburărilor Cefalalgice (ICHD), nu permit în toate cazurile delimitarea exactă a acestor două tipuri de dureri de cap, îndeosebi la copii. În plus, copiii pot suferi de mai multe tipuri de cefalee simultan. Aproximativ o treime dintre copiii și adolescenții cu cefalee de tip tensional cronică suferă și de migrenă. La adolescenții cu cefalee de tip tensional episodică frecventă, durerea are deseori caracteristici tipice pentru migrena fără aură [57]. Unele cercetări demonstrează că migrena se poate transforma, cu timpul, în cefalee de tip tensional și invers [57].

Studiile populaționale realizate în domeniu demonstrează că, în adolescența timpurie, migrena este mai frecvent bilaterală, la fel ca cefaleea de tip tensional, iar durata ei este mai mică de 2 ore [1, 61, 133]. Potrivit lui Winner și coautorii (2003), Özge și coautorii (2003), cefaleea unilaterală pulsatilă este caracteristică migrenei în adolescența tardivă [1, 161].

După intensitate, cefaleea de tip tensional este considerată o durere slabă sau moderată, iar migrena – severă sau moderată, însă deseori, potrivit lui Abu-Arafeh (2001), Seshia și coautorii (2009), copiii în vârstă de 10-14 ani descriu cefaleea de tip tensional ca severă și pot fi diagnosticați eronat cu migrenă [132].

Sensibilitatea pericraniană depistată la palparea manuală, fiind cel mai important indice patologic la pacienții cu cefalee de tip tensional, potrivit lui Anttila P., Metsähonkala L., Mikkelsen M., și coautorii (2002), poate fi prezentă mai des la adolescenții cu migrenă [9, 12].

În opinia lui Abu-Arafeh (2001), Zanchin și coautorii (2007), Corletto și coautorii (2008), Wöber-Bingöl și coautorii (1996), în cazul migrenei în adolescența timpurie, un indicator de agravare a durerii este, deseori, comportamentul copilului – retragerea într-un loc liniștit, întunecat și adormirea [1, 161].

Simptomele asociate cefaleei, precum fotofobia, fonofobia, greața, voma, însoțesc mai frecvent cefaleele severe decât de intensitate moderată și sunt mai caracteristice migrenei [1, 11]. În adolescența timpurie aceste simptome sunt uneori mai evidente decât cefaleea [1, 2, 132]. Potrivit lui Zanchin și coautorii (2007), Corletto și coautorii (2008), De Carlo și coautorii (2010, 2012), Gallai și coautorii (1995), Wöber-Bingöl și coautorii (2004), Raieli și coautorii (2005), osmofobia, care, deși nu apare menționată în criteriile ICHD-II și ICHD-III, este tipică pentru copiii în vârstă de 10-14 ani și favorizează diagnosticarea migrenei [1, 2, 161]. Simptomele precum greața și voma sunt prezente în circa 75% dintre cazurile de migrenă la adolescenții de 10-19 ani, potrivit lui Abu-Arafeh (2013), Hershey și coautorii (2005) [1, 2, 68, 161].

Sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica patofiziologia și evoluția cefaleei de tip tensional la populația pediatrică pentru facilitarea diagnosticului diferențial între aceste două tipuri de cefalee primare.

1.3. Aspecte medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți

1.3.1. Aspecte ereditare, gender și de vârstă

Ipoteza că cefaleea, în special migrena, este o maladie ereditară a apărut în anul 1990. Pentru a elucida modalitatea de transmitere ereditară a migrenei au fost desfășurate câteva studii asupra familiilor de pacienți, în care au fost incluse până la 6 rude de gradul I (părinți, frați, copii) [78, 91, 99]. Cercetărilor au fost supuse familiile pacienților cu diagnostice de migrenă cu

aură și migrenă fără aură, potrivit lui Mochi și coautorii (1993), Russell and Olsen (1995), Stewart și coautorii (1997), Kalfakis și coautorii (1997), Russell și coautorii (1995) [11, 13, 14, 134]. În cadrul investigațiilor nu a fost posibilă identificarea unor gene concrete responsabile pentru transmitere. Ca urmare, cele două forme de migrenă sunt considerate maladii de tip multifactorial de transmitere ereditară [14, 78, 132]. În cazul migrenei hemiplegice, cercetările s-au soldat cu succes și în studiul realizat de Joutel și coautorii în 1993 s-a demonstrat că patologia este asociată cu cromozomul 19p. Această descoperire a fost urmată de identificarea mutațiilor în genele CACNA1A, ATP1A2, SCN1A (Ophoff și coautorii (1996), De Fesco și coautorii (2003), Dichgans și coautorii (2005)) și este cert că migrena hemiplegică familială este o maladie ereditară cu transmitere autozomal dominantă [43, 78, 89, 99]. În cazul cefaleei de tip tensional, studiile referitor la tipul transmiterii ereditare nu au fost informative [1, 2, 78].

Unele cercetări epidemiologice demonstrează o creștere a prevalenței migrenei la circa 56,6% dintre adolescenții ale căror rude suferă de cefalee [1, 78, 134].

Alte cercetări (Messinger și coautorii (1991), Zencir și coautorii (2004)) indică faptul că, în cazul în care cefaleea este prezentă la un singur părinte, prevalența generală a cefaleelor la adolescenți constituie circa 85%, iar în cazul în care de cefalee suferă ambii părinți, prevalența ei la adolescenți crește până la 98% [78, 134].

Potrivit lui Bille (1962), Sillanpää (1983), Raieli și coautorii (1995), Guidetti and Galli (1998), Haugland și coautorii (2001), Camarda și coautorii (2002), debutul cefaleei este determinat de vârstă și de gen [78, 134]. O serie de cercetări epidemiologice demonstrează că la băieți migrena apare la o vârstă mai mică decât la fete. Până la vârsta pubertății copiii de ambele **sexe** suferă de cefalee de tip migrenă în mod egal. În adolescența tardivă, fetele sunt afectate mai frecvent de migrenă comparativ cu băieții [1, 78, 132, 134].

Analiza rezultatelor diferitor studii de cercetare a particularităților epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți demonstrează creșterea frecvenței crizelor și a duratei cefaleei în adolescența tardivă (de la 1 oră până la vârsta de 15 ani – la 4 ore la vârsta de 15-18 ani) [132, 134, 161]. Simptomele asociate cefaleei, în special greața și voma, se manifestă în descreștere după frecvență și intensitate, la ambele sexe, odată cu înaintarea în vârstă [1, 2, 107, 134]. Manifestarea simptomelor fotofobiei, fonofobiei și localizării unilaterale a durerii crește în adolescența tardivă la fete. Pentru băieții cu vârsta de 15-19 ani este specifică sporirea prevalenței caracterului pulsativ al durerii [2, 132, 134].

1.3.2. Aspecte socioeconomice și geografice

Unele studii realizate în țările scandinave de Bille (1962), Passchier și Orlebeke (1985), Mortimer și coautorii (1992), Kristjansdottir și Wahlberg (1993) nu evidențiază asocierea prevalenței cefaleelor primare în adolescență cu statutul social al familiilor acestora [134]. Totodată, o serie de cercetări realizate de Sillanpää și coautorii (1991), Hotopf și coautorii (1998), Anttila și coautorii (2002), Groholt și coautorii (2003), Bigal și coautorii (2007), Kristjansdottir și Wahlberg (1993) au demonstrat creșterea prevalenței cefaleelor la adolescențele care proveneau din familiile cu un statut socioeconomic scăzut [134, 162].

În studiul realizat de Carlsson și coautorii (1996) s-a constatat că adolescenții din localitățile cu un nivel sporit al șomajului sufereau mai frecvent de dureri de cap [1, 134]. Într-un alt studiu epidemiologic, realizat de Bigal și coautorii (2007), în care au participat copii cu vârste de 12-19 ani, a fost stabilită asocierea dintre statutul socioeconomic al familiei și prevalența migrenei [1, 134, 162]. La adolescenții din familiile în care cel puțin un părinte suferă de cefalee nu a fost stabilit niciun raport între prevalență și statutul socioeconomic, însă în cazul în care niciunul dintre părinți nu avea dureri de cap, valorile prevalenței erau mai mari la adolescenții din familiile cu un nivel socioeconomic scăzut [134]. Potrivit unui studiu realizat de Castillo, Munoz, Guitera, și coautorii (1999), adolescenții care provin din familii social vulnerabile au un risc mai mare de a dezvolta forme cronice ale cefaleelor [38, 134, 138].

Rata prevalenței cefaleelor primare la adolescenți în funcție de mediul de reședință este raportată diferit în cercetări. Într-un studiu realizat de Rho YI, Chung HJ, Lee KH și coautorii (2011) în Coreea de Sud, prevalența cefaleelor primare la adolescenții din zonele urbane este semnificativ mai mare (30,7%) comparativ cu cei din mediul rural (21,6%) [129]. Și studiul realizat de Renan B. Domingues, Camila C.H. Aquilo și coautorii (2006) în Brazilia arată că cefaleele primare sunt mai frecvente la adolescenții din mediul urban, în special la locuitorii municipiilor mari, comparativ cu cei din mediul rural [111]. Cercetarea prevalenței cefaleelor primare la adolescenții din mediul urban și rural în Egipt, realizat de El-Sherbiny și coautorii (2015), indică valori mai mari în mediul orășenesc (51,4%) [47].

Nicio diferență semnificativă a valorilor prevalenței la adolescenții din mediul urban și rural nu a fost găsită într-o serie de cercetări desfășurate în țările scandinave de către Kristjansdottir și Wahlberg (1993), Sillanpää și coautorii (1991), în timp ce condițiile de trai s-au dovedit a fi importante [134]. Studiul realizat de Sillanpää și coautorii (1991) a arătat că, atunci când într-o cameră de dimensiuni mici locuiau mai mulți membri ai familiei, copiii de vârstă preșcolară și școlară aveau dureri de cap mai frecvent în comparație cu copiii care dispuneau de cameră separată [134].

1.3.3. Aspecte psihologice și sociale

Problemele psihologice reprezintă un factor de risc important pentru cefaleele pediatrice. Situațiile de stres la domiciliu, la școală sau relațiile tensionate cu prietenii și colegii pot provoca apariția durerilor de cap sau agrava evoluția celor existente.

Studiile epidemiologice realizate în acest domeniu de către Larsson (1988), Benner și coautorii (2000) demonstrează că migrena este asociată mai frecvent cu factorii academici de stres, ca examenele, concursurile școlare sau temele pentru acasă, pe când cefaleea de tip tensional, potrivit cercetărilor lui Battistutta și coautorii (2009), Ozge și coautorii (2009), are legătură cu dificultățile în relațiile interpersonale și stresul social [2, 134].

Într-un alt studiu epidemiologic, realizat de Zivadinov și coautorii (2003), a fost stabilit că stresul academic și călătoriile sunt, mai frecvent, factori declanșatori pentru migrenă, pe când stresul social – pentru cefaleea de tip tensional [1, 2].

Potrivit lui Ostberg (1996), Kaltiala-Heino și coautorii (2001), Larsson (1988), Battistutta și coautorii (2009), schimbările în statutul familial (divorțul și separarea), relațiile ostile dintre părinți sunt cunoscute ca factori cu impact negativ major, care influențează starea sănătății copiilor și provoacă apariția diferitor maladii, inclusiv a cefaleelor [29]. Într-un studiu realizat de Mortimer și coautorii (1992), la care au participat 2 475 de adolescenți, s-a constatat o prevalență mai mare a cefaleei de tip tensional (19,5%) la copiii cu părinți divorțați comparativ cu cei cu migrenă (16,5%) [134]. Potrivit cercetărilor lui Karwautz și coautorii (1999), Larsson (1988), Laurell și coautorii (2005), forma cronică a cefaleelor primare este raportată mai frecvent la adolescenți ai căror părinți sunt divorțați [1, 29, 83, 85].

Într-un studiu realizat de Ozge și coautorii (2003) este menționat faptul că efortul fizic exagerat, fiind un factor trigger pentru ambele tipuri de cefalee, are un impact negativ mai important la adolescenții care suferă de migrenă (26,5%), comparativ cu cei care suferă de cefalee de tip tensional (23,4%) [2, 117].

Analiza comparativă a factorilor comorbizi psihologici la adolescenții cu și fără cefalee demonstrează prezența diferitor dereglări psihologice la cei dintâi și la membrii familiilor acestora. În lucrările lui Andrasik și coautorii (1988), Just și coautorii (2003), Laurell și coautorii (2005), Mazzone și coautorii (2006), Pakalnis și coautorii (2007), Battistutta și coautorii (2009) se menționează că anxietatea și depresia sunt factori favorizanți în apariția cefaleelor [28, 99, 103]. În același timp, potrivit lui Kroner-Herwig și coautorii (2007), Andrasik și coautorii (1988), Guidetti și coautorii (2002), Laurell și coautorii (2005), episoadele frecvente de cefalee cu intensitate moderată sau severă, durerile de cap persistente provoacă anxietate și depresie la adolescenți [57, 80, 84]. Compararea rezultatelor diferitor studii epidemiologice în domeniul

cefaleelor demonstrează cel mai bine interdependența dintre durerile de cap și factorii psihologici. Potrivit lui Modgill și coautorii, migrena cauzează depresie mai frecvent decât invers [105]. Arruda și Bigal menționează că, la copii, depresia este frecvent asociată migrenei, dar Milde-Busch și coautorii constată creșterea acestei interdependențe în perioada adolescenței [20].

Există o serie de teorii care explică interdependența dintre condițiile psihologice și cefalee la adolescenți. Asocierea cefaleelor și depresiei este atribuită unuia dintre cele trei modele teoretice (fig. 1.1) [134]:

1. Durerea de cap cauzează depresie.
2. Depresia cauzează apariția durerilor de cap.
3. Genele comune și/sau factorii de mediu se află la baza ambelor afecțiuni și cauzează asociere între factorii psihosociali și cefalee.

Disfuncția în sistemul serotoninergic este comună pentru migrenă, depresie și anxietate. Dereglările în sistemul hipotalamo-hipofizar cauzează migrene și afecțiuni depresiv-anxioase [27, 43, 59, 144]. Stările depresiv-anxioase reduc perioada de remisie și favorizează cronicizarea durerii la pacienții cu cefalee [20, 43, 69, 105, 134].

Modul de viață al adolescentului influențează direct apariția și evoluția cefaleelor. Dereglările de somn, stresul, deshidratarea, regimul alimentar dezechilibrat sunt deseori triggeri pentru durerile de cap de ambele tipuri.

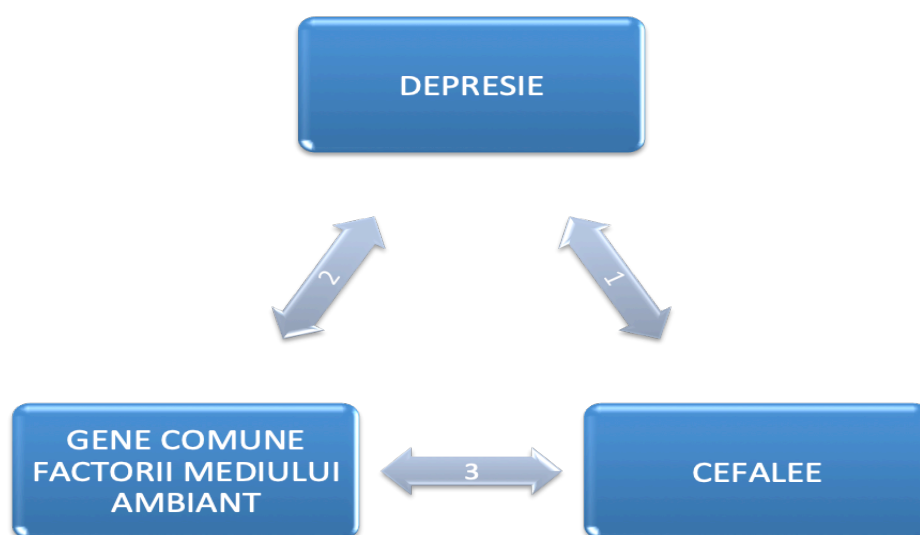


Fig. 1.1. Trei ipoteze de asociere între cefalee și factorii psihosociali [134]

În opinia lui Heidi K. Blume (2012), adolescenții care suferă de cefalee, în special de forma cronică a acesteia, evită activitatea fizică, pe când gimnastica curativă zilnică (fără exces)

este esențială în profilaxia durerilor de cap [62]. În același studiu este menționat faptul că un consum de 2-3 ori pe săptămână și mai frecvent al băuturilor carbogazoase și energizante, care conțin cafeină, favorizează apariția abuzului medicamentos la adolescenții cu cefalee [62]. Utilizarea abuzivă a echipamentului electronic (telefon mobil, planșetă, computer), cu o durată de 4 ore pe zi și mai mare, este asociată cu cefaleea [151]. Un studiu realizat în Brazilia de Michelle Katherine Andrade Xavier și coautorii (2014), în care au fost incluși 954 de copii cu vârsta de 14-19 ani, a demonstrat prevalența generală a cefaleei de 80,6% la adolescenții care utilizau în exces gadgeturile. În particular, prevalența cefaleei de tip tensional a constituit 17,9%, a migrenei – 19,3%, iar a altor tipuri de cefalee – 43,4% [167].

1.3.4. Comorbiditatea cefaleelor primare

Prin noțiunea de comorbiditate se înțelege prezența uneia sau mai multor afecțiuni care însoțesc patologia de bază și au mecanisme comune de patogenie [157]. Unele stări comorbide ale cefaleelor primare se intercondiționează reciproc. Potrivit mai multor studii epidemiologice, afecțiunile psihiatrice (depresia și anxietatea) și dereglările de somn, având la baza apariției lor mecanisme patofiziologice comune, deseori afectează simultan starea sănătății. În acest context, este corect de a aborda depresia și anxietatea prin prisma comorbidității [14, 89, 98, 99, 157].

Tulburările de somn, prezente frecvent la adolescenții care suferă de cefalee, au ca bază patogenetică dereglările sistemului serotoninergic și dopaminergic, tulburări comune și dureri de cap. Această particularitate explică faptul că durerile de cap apar în diferite stadii de somn și că, totodată, copiii care suferă de cefalee au o rată înaltă de parasomnii [53, 54, 104]. Potrivit unor studii epidemiologice în domeniu, prevalența tulburărilor de somn este mai mare la adolescenții care suferă de cefalee, comparativ cu cei fără cefalee [28, 36, 53]. Într-un studiu retrospectiv realizat de Guidetti, Galli, Fabrizi și coautorii (1998), în care au fost incluși 283 de copii, este menționată o rată mult mai înaltă a prevalenței somnului superficial, trezirilor nocturne frecvente, somnolenței pe timp de zi la copiii cu cefalee, comparativ cu cei fără cefalee. Autorii studiului nu au constatat nicio diferență statistică semnificativă a dereglărilor de somn în funcție de tipul cefaleei [28, 36, 70]. Într-un alt studiu, realizat de aceiași autori, s-a constatat prezența mai frecventă a tulburărilor de somn (tulburarea ciclului somn-veghe, teroarea nocturnă, somnambulismul, trezirile frecvente) la copiii cu migrenă – 14,1%, comparativ cu cei cu cefalee de tip tensional – 2,8% [36, 53, 63]. Bellini și coautorii (2013) raportează prezența tulburărilor de somn ca factori comorbizi și o severitate a lor mai înaltă la pacienții migrenosi. În același studiu este menționată o interdependență evidentă între severitatea cefaleei și gravitatea tulburărilor de somn [28]. Vendrame și coautorii (2008), realizând polisomnografia la 90 de adolescenți cu cefalee, au descris relația dintre migrenă și dereglările respiratorii asociate cu

somnul și legătura cefaleei de tip tensional cu bruxismul. De asemenea, autorii studiului au stabilit că la pacienții cu migrenă cronică de intensitate severă durata generală a somnului este mai scurtă, trezirile nocturne sunt mai frecvente și stadiul REM este mai scurt, comparativ cu cei care suferă de alte tipuri de cefalee [28, 36, 53, 63, 70]. Interdependența tulburărilor de somn și cefalee poate fi descrisă prin următoarele:

- somnul în exces, somnul insuficient, cu treziri frecvente pot declanșa durerea și sunt triggeri pentru cefalee;
- somnul la adolescenți este deseori un remediu pentru a stopa cefaleea;
- dereglările de somn cauzează cefaleea (de exemplu cefaleea matinală la pacienții cu apnee în somn);
- nerespectarea igienei somnului agravează cefaleea existentă;
- tulburările de somn sunt frecvent prezente la adolescenții cu cefalee;
- cefaleea nocturnă poate fi cauzată de tulburările de somn;
- cefaleea poate fi atribuită stadiilor de somn (stadiul somnului lent, stadiul somnului cu mișcări rapide ale globilor oculari);
- cefaleea apare fie în timpul, fie imediat după somn [63, 69, 96].

Comorbiditățile algice cu localizare diversă sunt frecvent asociate cefaleei. Potrivit cercetărilor realizate de Watson și coautorii (2003), Laurell și coautorii (2005), Brun Sundblad și coautorii (2007), copiii care suferă de dureri de cap, în special de migrenă, acuză mult mai frecvent diverse dureri cu localizare extracraniană, comparativ cu cei care nu suferă de cefalee [28, 32, 84, 86].

În opinia lui Perquin și coautorii (2000), Le Resche și coautorii (2005), Östberg și coautorii (2006), Larsson and Sund (2007), comorbiditatea algică este prezentă mai frecvent la fete. Odată cu înaintarea în vârsta adolescenței, aceasta se agravează [18, 28]. În unele studii epidemiologice realizate în Danemarca, Suedia și Finlanda a fost observată o creștere a prevalenței durerilor cu diferită localizare la adolescenții cu migrenă, comparativ cu cei fără [10, 134]. Conform datelor obținute, prevalența durerilor lombare la copiii migrenoși este de 69,5%, comparativ cu 56,3% la cei non-migrenoși (Jones și coautorii (2003), Hestbaek și coautorii (2006), El-Metwally și coautorii (2004), Brattberg (2004)) [17, 18, 81, 134]. Într-un alt studiu, realizat de Fichtel și Larsson (2002), prevalența durerilor lombare, comorbide cefaleei, a constituit 32%. Alte dureri frecvent comorbide cefaleei sunt: durerea musculară – 32%, durerea abdominală – 25%, artralgia – 23%, otalgia – 7%, durerea dentară – 4%. O treime dintre adolescenții incluși în cercetare au menționat cel puțin două zone algice cu altă localizare decât durerea de cap [1, 69, 134].

Alte comorbidități ale cefaleelor primare la adolescenți sunt epilepsia, cu o prevalență de 2,3%, astmul bronșic – de 10,6%, dermatitele atopice – de 24,8% [45, 118, 125, 155].

Foramen ovale patent, potrivit unor cercetări în domeniul respectiv, realizate de Schwerzmann și coautorii (2004), Dalla Volta și coautorii (2005), Anzola și coautorii (2006), este prezent la 50% dintre adolescenții care suferă de migrenă cu aură [30, 44, 127].

Artto și coautorii (2006), Merikangas și Rasmussen (2000) menționează că accidentul cerebral vascular și epilepsia sunt mai frecvent asociate migrenei cu aură la băieți decât la fete [30, 46, 50, 114, 122, 125, 126, 155, 168].

Bolile metabolice și endocrine, dereglările de comportament sunt frecvent asociate cu cefaleea primară. Obezitatea este deseori asociată migrenei la adolescente, prevalența ei fiind de 6% [29, 66, 76, 113].

Dereglările comportamentale sunt reprezentate prin tulburarea de hiperactivitate și deficitul de atenție, sindromul Tourette și tulburările din spectrul autist [19, 25, 51, 52, 152]. Genzi și coautorii (2013) au constatat, într-un studiu retrospectiv, prezența tulburării de hiperactivitate și deficitului de atenție la 28% dintre pacienții diagnosticați cu cefalee primară, prevalența acestei patologii (36,5%) fiind mai mare la adolescenții care suferă de cefalee de tip tensional, comparativ cu cei cu migrenă (19,8%) [19, 25, 51, 52, 152]. Pentru prima dată asocierea sindromului Tourette cu cefaleele primare a fost menționată într-un studiu realizat de Barabas și coautorii în 1984. În acest studiu, care a vizat 60 de adolescenți cu sindromul Tourette, prevalența migrenei a constituit 26,6% [25]. În cadrul altui studiu, realizat în 2012 de Ghosh și coautorii, în care au fost incluși 109 adolescenți cu sindromul Tourette, s-a constatat că prevalența migrenei la acești adolescenți a fost de 4 ori mai mare decât la adolescenții sănătoși [52]. În cazul cefaleei de tip tensional, prevalența a fost de 5 ori mai înaltă [25]. Există puține studii referitoare la asocierea cefaleelor primare cu tulburările din spectrul autist. Sullivan și coautorii (2014) au realizat un studiu, care a vizat 81 de adolescenți cu tulburări din spectrul autist, iar migrena a fost diagnosticată la 23 din ei (28,4%) [152].

1.4. Aspecte epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți

1.4.1. Prevalența generală a cefaleelor primare

Epidemiologia cefaleelor primare reprezintă un subiect de importanță științifică majoră, iar pe parcursul ultimilor ani numărul studiilor în domeniu crește. Estimarea prevalenței generale a cefaleelor primare și a prevalenței pentru fiecare formă în parte este necesară pentru a cunoaște impactul acestora asupra populației cercetate.

În anul 2011, Organizația Mondială a Sănătății (OMS), în contextul Studiului Global de Povară a Maladiilor (GBD - Global Burden of Disease Study) realizat în anul 2010, a publicat Atlasul Cefaleelor, care reflectă prevalența cefaleelor și impactul lor socioeconomic la nivel mondial în populația adultă cu vârsta de 18-65 de ani [149, 165]. În acest Atlas al Cefaleelor sunt prezentate datele studiului OMS în strânsă colaborare cu „Lifting the Burden” – organizație neguvernamentală de caritate din Regatul Unit, al cărei scop este realizarea unei campanii globale de reducere a poverii cefaleelor [67, 149, 165]. Datele au fost colectate, în perioada octombrie 2006 – martie 2009, cu ajutorul interviuării (chestionării) medicilor de profil general, a neurologilor și a pacienților [149, 165]. Din cele 193 de țări-membre OMS, 92 nu au prezentat date, majoritatea dintre ele fiind țări cu venituri mici [67, 149, 165]. Țările au fost grupate după cele șase regiuni ale OMS (Regiunea Africană, Regiunea Americii, Regiunea Mediteraneană de Est, Regiunea Europeană, Regiunea Asia de Sud-Est, Regiunea Pacificului de Vest) și după patru categorii de venituri ale Băncii Mondiale, în funcție de venitul național brut pe cap de locuitor în 2009 (venituri mici: 995 USD sau mai puțin; venituri medii inferioare: 996-3 945 USD; venituri medii superioare: 3 946 - 12 195 USD, venituri mari: 12 196 USD sau mai mult) [67, 149, 165].

Împreună cu caracteristica epidemiologică a cefaleelor primare, în acest Atlas al Cefaleelor (2011) a fost publicată și analizată informația referitoare la impactul socioeconomic, calitatea și corectitudinea diagnosticului, investigațiile paraclinice utilizate, corectitudinea tratamentului prescris și disponibilitatea unor centre specializate de cercetare a tulburărilor cefalalgice în cele 101 țări care au participat la studiu [67, 149, 165].

Pentru prima dată Studiul Global de Povară a Maladiilor, elaborat de Organizația Mondială a Sănătății, având ca subiect cefaleele primare, a fost realizat în anul 2000 și atunci migrena a fost menționată ca fiind a 19-a cauză de dizabilitate în lume. Pentru raportul GBD din anul 2000, nicio țară din Europa de Est nu a prezentat date referitoare la prevalența migrenei și a altor tulburări cefalalgice [150].

Datele despre prevalența cefaleelor primare prezentate în acest Atlas al Cefaleelor au fost obținute în baza unei analize riguroase a rezultatelor studiilor epidemiologice publicate [5, 133, 151]. Studiul s-a limitat la adulți, din cauza numărului insuficient de publicații care ar raporta prevalența cefaleelor primare la copii și adolescenți, iar majoritatea studiilor existente s-au axat pe vârsta de 18-65 de ani [67, 165].

Potrivit datelor publicate în Atlasul Cefaleelor, prevalența generală (timp de 1 an) a cefaleelor primare la nivel mondial în populația adultă cu vârsta de 18-65 de ani variază între 21,6% (Regiunea Africană) și 78,8% (Regiunea Mediteraneană de Est), a cefaleei de tip

tensional – între 19,7% (Regiunea Pacificului de Vest) și 56,1% (Regiunea Europeană), iar a migrenei – între 4% (Regiunea Africană) și 14,9 % (Regiunea Europeană) [67, 149, 165].

Atlasul Cefaleelor (2011), cu regret, nu este completat pentru toate țările și regiunile lumii, dar, în pofida acestui fapt, el reprezintă, în prezent, cea mai amplă bază de date a cefaleelor care a existat vreodată în lume [67, 165].

Una dintre concluziile principale ale studiului GBD (2010) este că cefaleele primare au o prevalență înaltă și sunt o cauză frecventă de dizabilitate neurologică. Totodată, cefaleele primare rămân slab diagnosticate și prost tratate la nivel mondial, iar ca urmare impactul lor asupra sănătății și capacității de muncă este subestimat. Mesajele-cheie ale acestui raport sunt:

- la nivel mondial puține persoane cu tulburări cefalalgice sunt diagnosticate corect;
- managementul cefaleelor primare bazat pe ghiduri și protocoale clinice a fost raportat doar în 55% dintre țările participante, și mai puțin în țările cu venituri mici;
- în ciuda faptului că există o serie de medicamente eficiente pentru tratarea cefaleelor primare, țările din toate categoriile de venituri au menționat indisponibilitatea medicamentelor adecvate ca o barieră pentru managementul corect;
- la nivel mondial, în programele de formare profesională continuă a medicilor, cefaleelor primare le sunt destinate doar 4 ore, iar lipsa de cunoștințe este considerată de către medicii de profil general și specializat drept cauza principală care împiedică buna gestionare a durerilor de cap;
- impactul socioeconomic al incapacității de muncă prin cefaleele primare este enorm.

Datele despre prevalența cefaleelor primare pentru Republica Moldova, precum și pentru țările vecine: Ucraina și România, lipsesc și în acest raport GBD (2010) [149, 150, 165].

Este preconizat și actualmente se află în proces de elaborare un studiu similar referitor la povara cefaleelor primare la copii și adolescenți în vârstă de 6-18 ani, condus de „Lifting the Burden” în colaborare cu OMS, cu scopul de a publica un Atlas al Cefaleelor în populația pediatrică [164]. Povara cefaleelor primare la copii și adolescenți va fi estimată prin calcularea zilelor de absenteism școlar. Este planificată și participarea Republicii Moldova în acest proiect global.

În contextul elaborării acestui studiu important, în anul 2014 în Austria (Viena) și Turcia (Istanbul) au fost realizate două studii-pilot, cu participarea, în calitate de populație-țintă, a copiilor de 6-11 ani și a adolescenților de 12-17 ani [164]. Ca rezultat a fost estimată prevalența generală și specifică a cefaleelor primare și calculat numărul zilelor de absenteism școlar. Valorile estimate ale prevalenței generale a cefaleelor primare au fost înalte – 89,3%, iar valorile prevalenței migrenei foarte înalte – 39,3% [164].

Povara estimată prin cefalee primare se majorează proporțional cu severitatea durerii și a fost mai mare în cazul migrenei, comparativ cu cefaleea de tip tensional. Fiecare al cincilea copil a menționat că a lipsit cel puțin 1 zi de la școală din cauza durerilor de cap pe parcursul ultimelor 4 săptămâni. Iar 48,8% dintre participanți au menționat că pe motiv de cefalee au absentat 1 zi atât de la școală, cât și de la activități extracurriculare [164]. Mai mult de 80% dintre elevi au semnalat dificultăți de concentrare în zile când au dureri de cap, ceea ce reprezintă un impediment în asimilarea materiei predate [164].

Cât privește părinții copiilor care suferă de dureri de cap, 7,1% au menționat că au lipsit 1 zi de la serviciu pe parcursul ultimelor 4 săptămâni pe motivul prezenței cefaleei la copil [164]. Rezultatele acestor două studii-pilot demonstrează impactul negativ major al cefaleelor primare asupra calității vieții atât pentru copii și adolescenți, cât și pentru părinții acestora [164].

Studiile epidemiologice prezintă rezultate diferite ale prevalenței cefaleelor la adolescenți. Acest fapt se datorează diferențelor metodologice și duratei studiilor. Majoritatea cercetărilor cuprind o perioadă limitată de timp: 3, 6 sau 12 luni, însă, potrivit lui Stovner și coautorii (2006), valorile raportate ale prevalenței generale a cefaleelor nu diferă mult [1, 92, 134, 149]. Termenul „prevalență de 3 luni, 6 luni sau 1 an” înseamnă procentul populației care a raportat cel puțin un episod de cefalee care corespunde criteriilor de diagnostic pentru cefalee primare cuprinse în ICHD-II sau ICHD-III, în ultimele 3, 6 sau 12 luni [150].

Conform datelor prezentate de Abu-Arafeh and Russel (1994), prevalența cefaleelor primare crește odată cu vârsta: de la 20% la 7 ani până la 80% la adolescenți [7, 132]. Potrivit lui Bill și coautorii (1962), prevalența generală a durerilor de cap variază între 37% și 51% la 7 ani și între 57% și 82% la 15 ani, iar prevalența cefaleelor frecvente este cuprinsă între 2,5% la 7 ani și 15% la 15 ani [1, 2, 134]. Bandell-Hoekstra și coautorii (2001), Karli și coautorii (2006), în cercetările lor, estimează prevalența timp de 12 luni, la adolescenții cu vârste de 11-19 ani, la valori între 52% și 92% [24, 72]. Studiile epidemiologice cu privire la prevalența cefaleelor primare la adolescenții din Germania demonstrează creșterea prevalenței generale a cefaleelor de la 39% la vârsta de 7 ani până la 63% la 14 ani [80]. Rezultate similare sunt raportate de cercetători din SUA și Suedia [17, 18, 62, 80, 87, 91, 119, 134].

Analiza sistematică a studiilor prevalenței cefaleelor primare la copii și adolescenți în vârstă de 3-20 de ani, realizat de Abu-Arafeh și coautorii (2010), demonstrează o varietate largă a valorilor prevalenței (figura 1.2). Studiile analizate au fost realizate și publicate în anii 1990-2007, iar prevalența a fost raportată timp de 1, 3, 6 și 12 luni [1, 2]. Prevalența generală a cefaleelor primare variază între 21% și 91%, valoarea medie fiind estimată la 58%. Potrivit acestui studiu, primul val de creștere a valorilor prevalenței generale a cefaleelor primare se

atestă la 5-6 ani și constituie 40-50%, iar a doua perioadă de creștere a prevalenței se întâmplă la 12-14 ani, în special în rândul fetelor (67% la fete vs 58% la băieți) [1, 2].

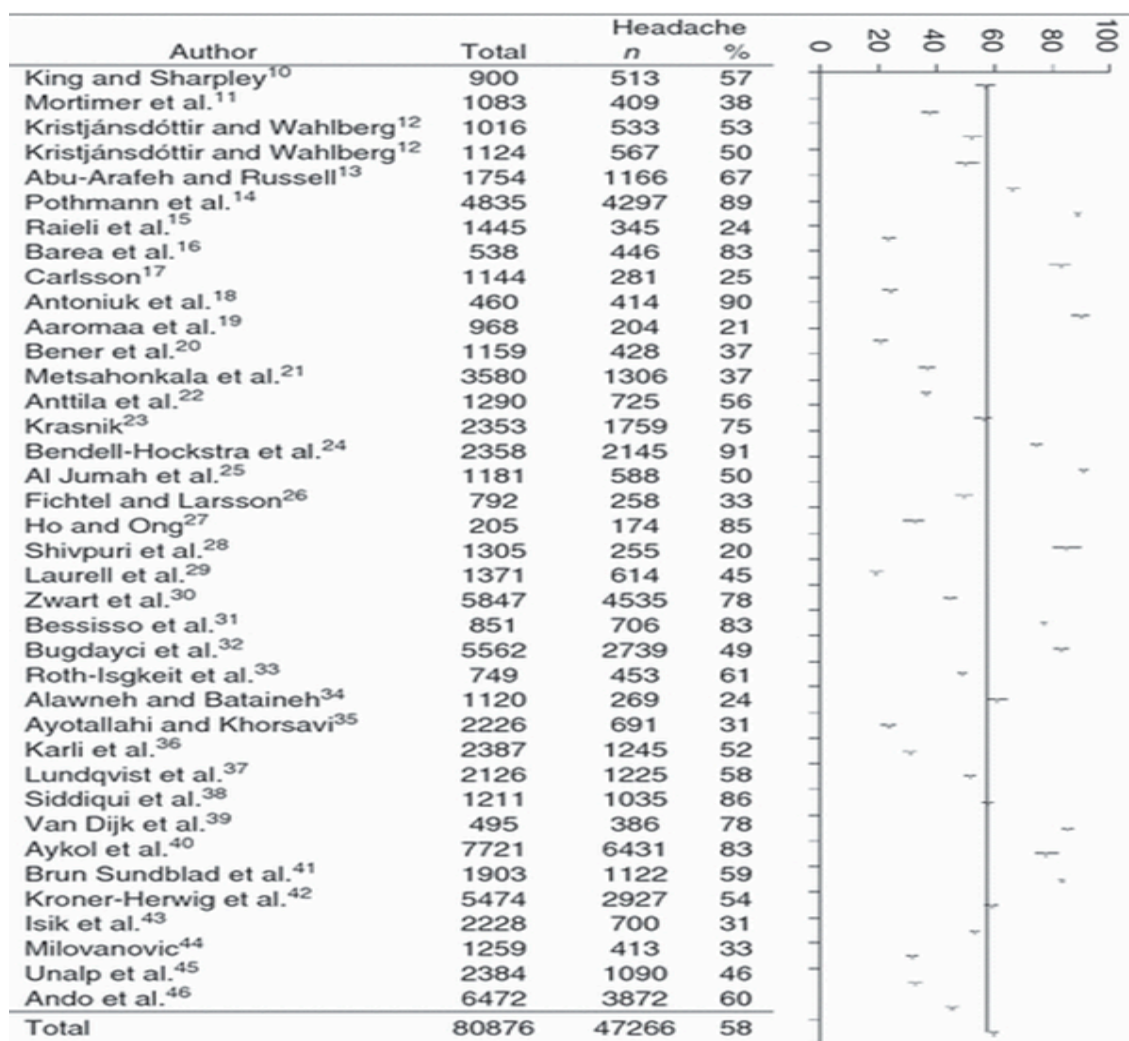


Fig.1.2. Prevalența generală a cefaleelor primare (Abu-Arafeh și coautorii, 2010)

Cercetările epidemiologice realizate pe parcursul ultimilor ani, care sunt bazate pe criteriile conținute în ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013), continuă să prezinte date diferite despre valorile prevalenței generale și specifice a cefaleelor primare în populația adolescentină. În acest context, Steiner, Stovner și coautorii (2013) au realizat o trecere în revistă a studiilor epidemiologice publicate, cu scopul de a analiza metodologia în baza căreia au fost desfășurate aceste cercetări [147]. Metodologia a fost analizată sub următoarele aspecte: designul studiului, populația-țintă, criteriile de stratificare, rata raportată de non-răspuns, criteriile de stabilire a diagnosticului, procedura de validare a chestionarelor, impactul estimat (povara) al cefaleelor primare și prezentarea rezultatelor [147]. Diferențele evidențiate în cadrul analizei au fost grupate și punctate în Recomandările de îmbunătățire a studiilor epidemiologice în domeniul

cefalalgiei. Potrivit acestora, designul corect al cercetării, definiția clară a populației-țintă, validarea chestionarelor de către experți în domeniul cefaleelor primare și determinarea numărului optim de participanți pentru studiile populaționale (nu mai mic de 2000) cu estimarea ratei de non-răspuns asigură acuratețea și precizia înaltă a rezultatelor [147]. Numărul de participanți mai mare de 2 000 este recomandabil pentru cercetările al căror scop este estimarea poverii cefaleelor primare în populația-țintă [147].

1.4.2. Prevalența migrenei

Prevalența migrenei este pe larg cercetată în ultimii ani, însă studiile publicate sunt puține la număr, iar valorile prevalenței diferă [1]. Aceste diferențe se datorează mai multor factori, însă impactul principal al diferențelor este atribuit revizuirii criteriilor migrenei la copii [1]. Micșorarea duratei atacului migrenos până la 1 oră și localizarea bilaterală a durerii, menționate în ICHD-II (2004), a permis diagnosticarea migrenei la copii și adolescenți cu o precizie mai înaltă [68, 108, 163].

Estimările prevalenței migrenei la copiii de 5-18 de ani, menționate în studiile lui Abu-Arafeh și Russel (1994), Raieli și coautorii (2005), Barea și coautorii (1996), Lee și Olness (1997), Lu și coautorii (2000), Zwart și coautorii (2004), Wang și coautorii (2005), Karli și coautorii (2006), variază între 2,6% și 21,7% [1, 2, 162]. Potrivit lui Metsähonkala și Sillanpää (1994), Sillanpää și Anttila (1996), Anttila și coautorii (2002), prevalența migrenei la copiii cu vârste de 7-12 ani variază între 2,7% și 13% [10, 11, 13, 14, 134]. Diapazonul larg al prevalenței, prezentat în cercetările analizate, care cuprind copii de vârstă școlară, se datorează utilizării diferitor criterii de diagnostic cuprinse în ICHD-I (1988) și ICHD-II (2004).

O analiză sistematizată a 35 de studii epidemiologice referitoare la prevalența migrenei la copii și adolescenți cu vârsta de până la 20 de ani, realizat de Abu-Arafeh și coautorii (2010), demonstrează o prevalență medie a migrenei – de 7,7%. Pentru stabilirea diagnosticului migrenei au fost utilizate criteriile ICHD-I (1988) – 21 de studii și ICHD-II (2004) – 14 studii. Perioada minimă raportată a fost de 3 luni (figura 1.3). Cercetările care au utilizat criteriile ICHD-I (1988) au raportat o prevalență a migrenei de 7,5% (95% CI [7,3-7,75]), iar cele care au utilizat ICHD-II (2004) – o prevalență de 7,8% (95% CI [7,6-8]) [1, 3, 4, 10, 98].

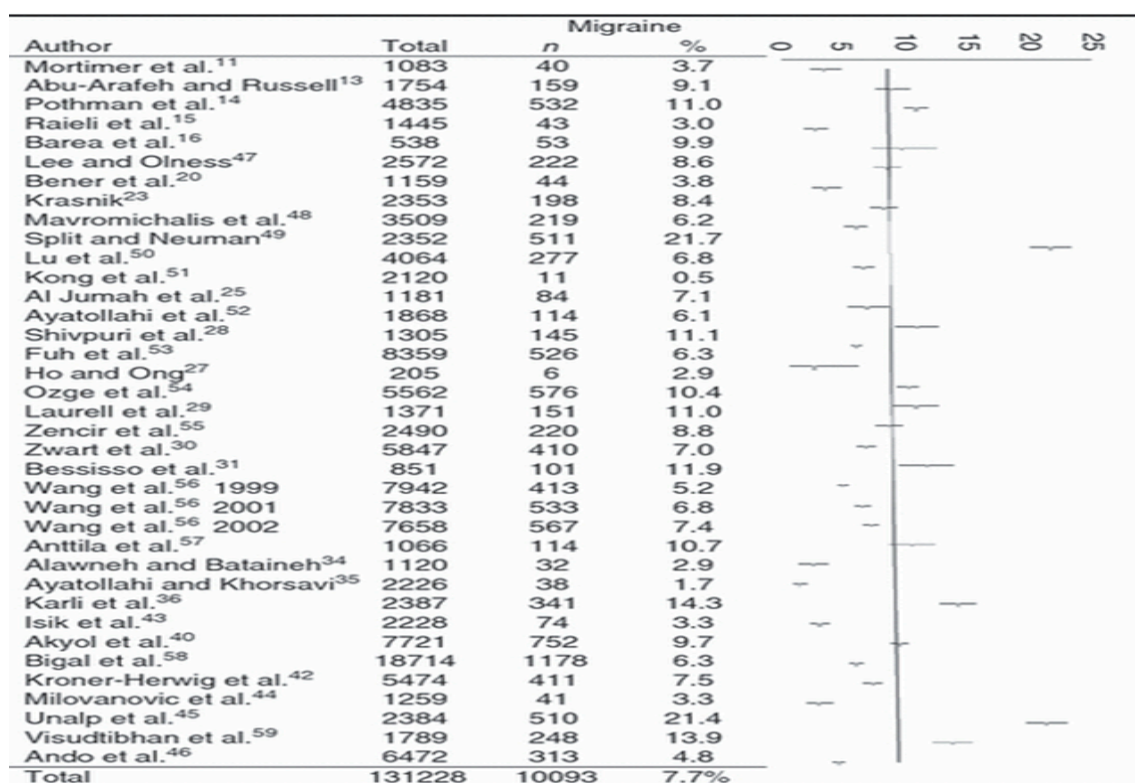


Fig. 1.3. Prevalența migrenei (Abu-Arafeh și coautorii, 2010)

Prevalența migrenei la adolescenți diferă în funcție de gen, fiind predominantă la fete. Analiza a 28 de studii epidemiologice referitoare la prevalența migrenei la băieți și a 29 de studii referitoare la fete, în rândurile populației tinere de până la 20 de ani, demonstrează predominarea migrenei la copiii și adolescenții de genul feminin, OR 1,57-1,67 (95% CI) (fig. 1.4), prevalența migrenei la adolescente și fete fiind de 9,7% (95 % CI 9,4-9,9 %), iar la copiii și adolescenții de gen masculin – de 6,0% (95 % CI 5,8-6,2 %). Diferența a constituit 3,7% (95 % CI 3,4-3,9 %, $p < 0,001$) [1, 2]. Potrivit analizei studiilor sus-menționate, realizate de Abu-Arafeh și coautorii (2010), prevalența migrenei la adolescente și femei tinere până la 20 de ani (9,7%) este una mai mare decât prevalența acestei maladii în cazul populației feminine peste 20 de ani (7,0%) [1].

Revizia cercetărilor epidemiologice demonstrează creșterea prevalenței migrenei la ambele sexe până la 14 ani și creșterea considerabilă a prevalenței la fete după vârsta de 14 ani [1, 11, 108, 132].

Migrena fără aură este cea mai răspândită formă a migrenei la copii și adolescenți. Datele din literatura de specialitate arată că 75-80% dintre copii și adolescenți suferă de această formă de cefalee și numai 15-20% au atacuri migrenoase cu aură [1, 2, 4, 139].

Migrena cronică este rar întâlnită la pacienții pediatrici, iar studii epidemiologice la acest subiect sunt foarte puține. Potrivit studiilor lui Arruda și coautorii (2010), Arruda, Bigal și coautorii (2012), prevalența generală raportată în literatură este de aproximativ 1% [20, 52]. În cercetarea realizată de Ozge și coautorii (2012), prevalența migrenei cronice a constituit 1,5% la adolescenții în vârstă de 12-19 de ani, cu predominare la fete [117]. În alte studii este constatată creșterea, odată cu vârsta, a prevalenței migrenei cronice la fete, în special la cele care suferă de migrenă episodică [1, 19, 20, 117, 162]. Studiul realizat de Lipton și coautorii (2011) raportează o prevalență a migrenei cronice de 0,79% la adolescenții cu vârsta de 12-17 de ani din SUA [94].

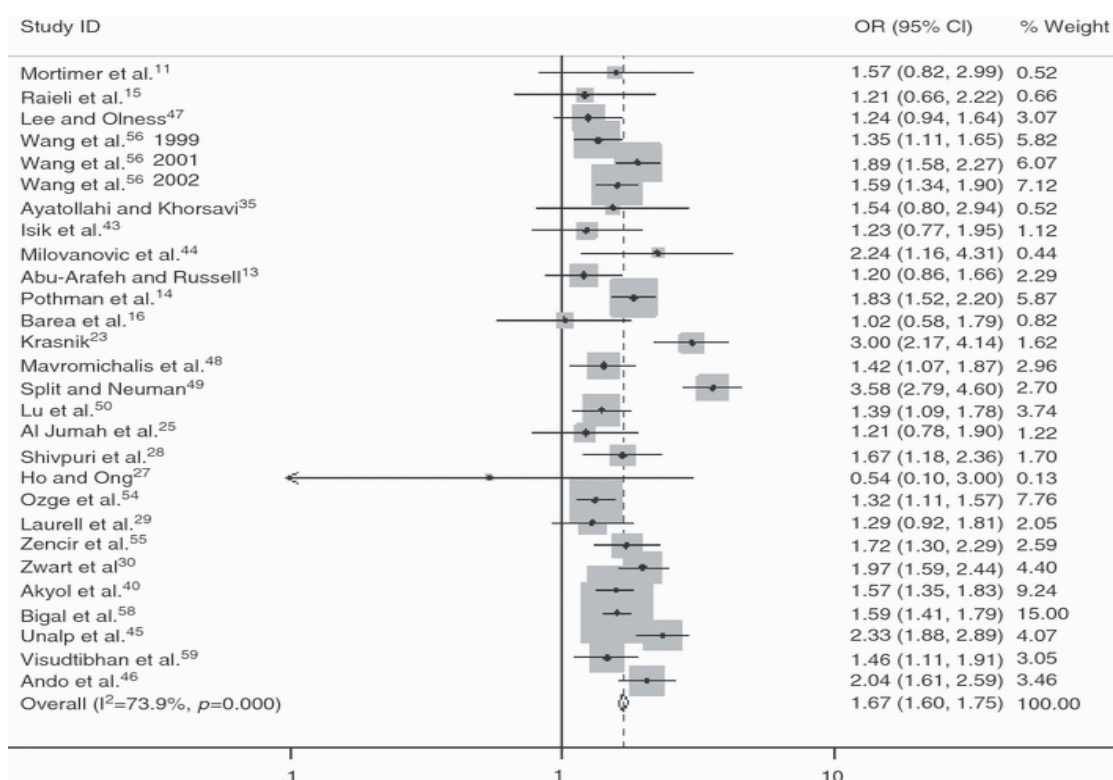


Fig.1.4 Predominarea prevalenței migrenei la fete (Abu-Arafah și coautorii, 2010)

1.4.3. Prevalența cefaleei de tip tensional

Cefaleea de tip tensional este un subiect mai puțin cercetat comparativ cu migrena, deoarece, conform opiniei unor cercetători, este o cauză mai rară a dizabilității prin cefalalgii. Potrivit studiilor epidemiologice existente, prevalența generală a cefaleei de tip tensional este de 31% (10%-72%) [9, 74, 90]. În alte cercetări prevalența de 1 an a cefaleei de tip tensional variază între 10% și 18% (Anttila și coautorii (2002), Ayatollahi și coautorii (2002), Laurell și coautorii (2004), Zwart și coautorii (2004)) [85, 88, 110, 156]. Valorile cele mai înalte ale prevalenței de 1 an a cefaleei de tip tensional – de 73% – au fost atestate la adolescenții

brazilieni în vârstă de 10-18 ani, conform datelor prezentate într-un studiu realizat de Barea și coautorii (1996) [26, 111]. Prevalența cefaleei de tip tensional episodică (mai puțin de 15 zile pe lună) variază între 4,7% și 24,6%. Forma cronică a cefaleei de tip tensional (mai mult de 15 zile pe lună) este rar întâlnită în populația pediatrică și variază între 0,1% și 1,6% [10, 11, 22, 23].

1.4.4. Prevalența cefaleelor primare în Republica Moldova

În Republica Moldova, până în prezent, au fost realizate două studii epidemiologice referitoare la prevalența cefaleelor primare.

Primul studiu epidemiologic, cu denumirea „Prevalența cefaleelor primare în populația adultă din Republica Moldova”, a fost realizat în anul 2005, având ca obiect de cercetare 3165 de persoane cu vârste între 16 și 65 de ani. Studiul a fost desfășurat în zonele urbană – municipiul Chișinău și rurală – raionul Hâncești. Respondenții au fost evaluați prin intermediul unui chestionar structurat, bazat pe criteriile ICHD-II (2004). Chestionarul cuprindea 145 de întrebări și a permis nu doar identificarea caracteristicilor clinice și a prevalenței cefaleelor primare în populația-țintă, ci și evaluarea particularităților sociodemografice, variabilelor farmaco- și medico-economice și diverselor tulburări comorbide (algice, afective, neuroendocrine, tulburări de somn) [107, 108, 116].

Din numărul total de persoane contactate, 2 665 (84 %) au acceptat să răspundă la întrebări. Dintre acestea, 1439 (54%) au raportat prezența cefaleei în decursul ultimului an. Migrena a fost diagnosticată la 534 de respondenți (20% 95 % CI 16,1-19,1%), din care 163 (30,5%) au avut migrenă episodică rară, 278 de persoane (52,1%) – migrenă episodică frecventă, iar 93 (17,4%) – migrenă cronică. Așadar, 441 de persoane au raportat migrenă episodică (82,6%). Rezultatele studiului au permis stabilirea prevalenței cefaleelor primare la populația adultă (16-65 de ani) din Republica Moldova:

- migrenă – 20%;
- migrenă episodică – 16,5%;
- migrenă cronică – 3,5%;
- cefalee de tip tensional – 18,3%;
- cefalee de tip tensional episodică – 15,7%;
- cefalee de tip tensional cronică – 2,6%;
- cefalee cronice – 7,6%.

Valorile prevalenței s-au dovedit a fi mult mai înalte decât media în Europa și în alte țări ale lumii [107, 116].

Analiza particularităților sociodemografice ale pacienților cu migrenă episodică (ME) și cu migrenă cronică (MC) a demonstrat: pacienții cu ME și MC sunt preponderent femei (83,7%

și, respectiv, 84,9%), cu locul de trai mai frecvent stabilit în mediul rural (ME – 49%, MC – 67,7%), majoritatea fiind căsătoriți (ME – 68,7%, MC – 62,4%). Ponderea persoanelor divorțate este mai mare la pacienții cu MC (8,6%) față de pacienții cu ME (4,3%). După genul de activitate, 38,7% dintre pacienții cu MC nu sunt angajați în câmpul muncii (vs ME – 31,1%), 26% se ocupă cu munca fizică, iar munca intelectuală o practică un număr mai mic. Statutul educațional este mai scăzut la pacienții cu MC în raport cu cei cu ME, majoritatea pacienților cu MC având studii medii sau profesionale [108, 116]. Statistic semnificativ mai puțini pacienți cu MC (25,8%), comparativ cu cei cu ME (39,7%), au studii universitare, persoanele cu studii postuniversitare lipsesc în rândul pacienților cu MC (0% vs 2,0% – ME). Cât privește condițiile de trai și starea materială, majoritatea pacienților cu migrenă au apreciat condițiile lor de trai ca fiind medii și nefavorabile (ME – 71,6%, MC – 72%), iar starea lor materială – ca nesatisfăcătoare: au anumite dificultăți financiare ME – 73%, MC – 71%, întâmpină permanent dificultăți financiare ME – 12,9%, MC – 15,1%. În ceea ce ține de vârsta de debut al cefaleei, vârsta la care s-a înregistrat creșterea frecvenței cefaleelor și a duratei maladii migrenoase, pacienții cu ME și MC nu se deosebesc statistic semnificativ ($p > 0,05$) [108, 116]. Abuzul medicamentos era prezent la 30,1% dintre pacienții cu migrenă cronică, cifră cu mult mai joasă decât cele prezentate de cercetătorii altor țări [108, 116].

Dacă ne referim la principalele caracteristici clinice, pacienții cu ME se deosebesc de pacienții cu MC după durata accesului (17,6 vs 22,6 ore) și frecvența medie a cefaleelor pe lună (ME – $6,2 \pm 2,8$ zile/lună, MC – $17,4 \pm 2,2$ zile/lună). La toți pacienții cu migrenă, cefaleea afectează considerabil activitățile zilnice (ME – 94,8%, MC – 95,7%) și se agravează la efort fizic (ME – 61,2%, MC – 67,7%). Simptomele asociate, ca greața și voma, s-au manifestat la un lot mai mare de pacienții cu MC (67,7%) în comparație cu ME (61,2%), iar foto- și fonofobia au fost răspândite egal (ME – 87,8%, MC – 88,2%) [108, 116].

Tulburările comorbide cele mai întâlnite la pacienții cu migrenă episodică și cronică sunt comorbiditatea algică (ME – 41,5%, MC – 47,3%), comorbiditatea afectivă (ME – 34,9%, MC – 45,2%), comorbiditatea psihovegetativă (ME – 24,7%, 43,0 %) și tulburările de somn (ME – 23,8%, MC – 28,0%) [108, 116].

Un alt studiu epidemiologic, cu denumirea „Aspectele epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenții din mediul urban în Republica Moldova. Studiu-pilot”, a fost realizat în anul 2010 în municipiul Chișinău. În studiu au fost incluși 500 de adolescenți, elevi ai liceelor din municipiul Chișinău, cu vârste cuprinse între 14 și 19 de ani. Studiul s-a desfășurat pe parcursul a 6 luni, în ultimul semestru al anului de studii 2009-2010. Datele au fost acumulate prin chestionarea adolescenților [95].

Chestionarul utilizat a fost structurat în două părți, prima parte (13 capitole) fiind adresată copiilor, iar a doua parte (10 capitole) – destinată părinților. Diagnosticul cefaleelor primare a fost stabilit în baza criteriilor ICHD-II (2004) și ICHD-IIR (2006). Pe parcursul acestei cercetări au mai fost analizate următoarele aspecte medico-sociale ale migrenei: mediul familial, activitatea extrașcolară (de exemplu: numărul de ore pe zi consacrate activității extrașcolare, numărul de cercuri frecventate), timpul liber petrecut în fața televizorului, pe internet/jocuri la calculator, lucrul fizic acasă, temele pentru acasă, reușita școlară (media la sfârșitul semestrului) etc.).

De asemenea, a fost studiată comorbiditatea algică, anxietatea generalizată, nivelul de stres și dereglările de somn [95].

Studiul a demonstrat pentru prima dată că cefaleea la adolescenți este o problemă majoră de sănătate publică în Republica Moldova, fapt confirmat prin prevalența foarte înaltă (676 ± 4.9 la 1 000 de adolescenți) și impactul asupra calității vieții grupului populațional studiat [95].

În structura cefaleelor primare la adolescenți predomină migrena ($55,9 \pm 1.7\%$), iar $44.1 \pm 1.4\%$ revine cefaleei de tip tensional, ceea ce corespunde datelor literaturii științifice internaționale. Ponderea formelor cronice ($18 \pm 1.6\%$) ale cefaleelor primare la adolescenți este înaltă comparativ cu datele din alte țări, asemănător rezultatelor primului studiu epidemiologic din Republica Moldova la adulți (16-65 de ani), ceea ce indică asupra lacunelor mari în diagnosticarea cefaleelor primare [95, 108].

Manifestarea cefaleelor în funcție de gen denotă o intensificare semnificativă a fenomenului la adolescente – factor predispozant în apariția cefaleelor primare.

Înrăutățirea condițiilor mediului familial (incomplet, tutelă) majorează considerabil cota cefaleelor primare la adolescenți.

Analiza impactului activității extrașcolare asupra manifestărilor cefaleei denotă:

- amplificarea fenomenului în cazul studierii limbilor străine, frecventării școlilor muzicale și, în special, de arte, precum și în cazul lipsei activităților extrașcolare;
- diminuarea semnificativă a fenomenului în cazul practicării dansurilor și, în special, a sportului.

Reușita școlară este afectată de prezența cefaleei $8,8 \pm 0.43\%$, comparativ cu $8,4 \pm 0.37\%$, însă această diferență este nesemnificativă din punct de vedere statistic.

Analiza impactului comorbidității asociate și anamnezei eredocolaterale agravate semnalează creșterea probabilității apariției cefaleei la adolescenți (de la 1,33 până la 1,6 ori).

Problema de cercetare constă în faptul că, până în prezent, prevalența generală și specifică a cefaleelor primare la adolescenți în țara noastră nu este cunoscută, iar în cadrul a două studii epidemiologice a fost evidențiată prevalența înaltă a cefaleelor primare, comparativ cu media mondială, ceea ce denotă necesitatea cercetării impactului acestui fenomen asupra sănătății adolescenților. La fel, nu sunt cunoscute particularitățile medico-sociale, aspectele sociodemografice și particularitățile de manifestare a cefaleelor primare și formelor particulare ale acestora în populația adolescentină din țară.

Direcții de soluționare: prin elucidarea prevalenței generale și specifice a cefaleelor primare la adolescenți va fi estimată morbiditatea prin cefalee primare și prin formele lor particulare, va fi apreciată răspândirea fenomenului și măsurat impactul în grupul populațional studiat. Evidențierea aspectelor sociodemografice (mediu familial, activitate extracurriculară, gen, grupă de vârstă, mediu de reședință), medico-sociale (comorbiditate algică, tulburare anxioasă, nivel de stres, tulburări de somn, anamneză eredocolaterală, utilizarea medicamentelor) și analiza aspectelor clinice va permite stabilirea particularităților clinico-epidemiologice în populația-țintă, în scopul elaborării recomandărilor pentru îmbunătățirea calității vieții pacienților cu cefalee primare și pentru reducerea manifestării fenomenului studiat.

Astfel, **scopul propus al cercetării** este elucidarea particularităților clinico-epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, pentru determinarea dimensiunii și a particularităților de manifestare a fenomenului în grupul populațional studiat, în scopul elaborării recomandărilor pentru evaluarea și monitorizarea adolescenților cu cefalee primare în țara noastră.

Pentru realizarea scopului propus au fost fixate următoarele **obiective:**

1. Studiarea particularităților epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți prin estimarea prevalenței generale, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
2. Estimarea prevalenței specifice pentru fiecare tip (migrenă și cefalee de tip tensional) de cefalee primară, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
3. Estimarea prevalenței pentru fiecare formă a cefaleelor primare în raport cu frecvența cefaleei/lună (migrenă episodică rară, migrenă episodică frecventă, migrenă cronică, migrenă probabilă, cefalee de tip tensional episodică rară, cefalee de tip tensional episodică frecventă și cefalee de tip tensional cronică), în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.
4. Realizarea analizei aspectelor medico-sociale ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.

5. Identificarea patternului specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare – migrenă și cefalee de tip tensional – la adolescenții din Republica Moldova, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.

1.5. Concluzii la capitolul 1

1. Analiza actualităților în domeniul de cercetare a relatat că cefaleea este una dintre cele mai frecvente afecțiuni ale sistemului nervos și cauza numărul unu a adresabilității la medic în rândul adolescenților. Numărul lucrărilor științifice în domeniul cefalalgiei crește vertiginos în ultimii ani, ele fiind extrem de necesare pentru cunoașterea impactului durerii de cap asupra vieții pacienților. Utilizarea Clasificatorului Internațional al Tulburărilor Cefalalgice de ultimele ediții permite stabilirea diagnosticului cefaleelor primare cu o acuratețe și precizie înaltă.

2. Studiile epidemiologice prezintă valori diferite ale prevalenței cefaleei primare la adolescenți. Prevalența generală a cefaleelor primare variază de la 21% la 91%. Prevalența migrenei este de 6,3%-21,3%. Intervalul raportat pentru prevalența cefaleei de tip tensional este de 5,1%-25,9%. În Republica Moldova doua studii epidemiologice realizate în anii 2005 și 2010, unul în populația adultă și altul la adolescenți, au demonstrat o prevalență a cefaleei primare, atât formelor episodice, cât și cronice, cu valori mai înalte comparativ cu media mondială, fapt ce scoate în evidență necesitatea cercetărilor în domeniul dat.

3. Varietatea largă a valorilor prevalenței cefaleelor primare prezentate în cercetările epidemiologice, în mare parte, se datorează diferenței în metodologia pe care acestea sunt bazate. Pentru a îmbunătăți calitatea studiilor epidemiologice în domeniul cefaleelor primare și a facilita compararea rezultatelor obținute, designul acestora trebuie să respecte recomandările OMS fondate pe concluziile Studiului Global de Povară a Maladiilor din anul 2010 și pe recomandările „Lifting the Burden” pentru îmbunătățirea calității studiilor epidemiologice în domeniu.

4. Migrena, având o prevalență medie la nivel global în populația pediatrică de 8%, este cea mai frecventă și cea mai generatoare de dizabilitate formă a cefaleei pediatrice. Prevalența migrenei crește odată cu vârsta. Migrena afectează în măsură egală băieții și fetele în perioada adolescenței timpurii, însă după vârsta de 14 ani prevalența ei crește semnificativ la fete. Manifestările clinice ale migrenei la vârsta adolescentină se deosebesc de cele ale adultului, îndeosebi la vârsta de adolescență timpurie. Migrena la această vârstă deseori are caracter apăsător, este localizată bilateral și are o durată mai scurtă și prin acest fapt necesită o atenție sporită pentru a evita erorile de diagnostic.

5. Cefaleea de tip tensional este la fel de frecventă în adolescență precum și migrena, însă prezintă mai puțin interes științific din cauză potențialului mic de cauzare a dizabilității prin cefalee. Migrena fără aură frecventă și cefaleea de tip tensional au trăsături comune de manifestare în populația adolescentină, fapt care împiedică delimitarea acestor două tipuri de cefalee primare în acest grup populațional. Sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica patofiziologia și evoluția cefaleei de tip tensional în populația pediatrică pentru facilitarea diagnosticului diferențial între aceste două tipuri de cefalee primare.

6. Cefaleele primare, în special migrena, sunt maladii ereditare. Unele cercetări epidemiologice demonstrează o creștere a prevalenței cefaleelor primare la adolescenții ale căror rude suferă de cefalee. Totodată, cefaleele primare sunt frecvent intercondiționate de factorii sociodemografici (gen, grupa de vârstă, mediul de reședință). Cercetările interdependenței cefaleelor primare și a factorilor medico-sociali prezintă date contradictorii, ceea ce demonstrează necesitatea elaborării designului studiilor epidemiologice referitor la aceste aspecte cu o acuratețe înaltă.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală și organizarea cercetării

Cercetarea a vizat aspecte ce țin de **elucidarea particularităților clinico-epidemiologice și medico-sociale** ale cefaleelor primare în populația adolescentină din Republica Moldova. Pentru realizarea sarcinii stabilite, ne-am propus să determinăm prevalența generală a cefaleelor primare, prevalența pentru fiecare tip și formă în funcție de zile de cefalee/lună; să realizăm analiza eredocolaterală a cefaleelor primare, precum și impactul mediului familial; să analizăm prevalența maladiei în funcție de activitatea extracurriculară, tipul acestei activități, numărul de ore destinate activității extracurriculare; să realizăm analiza comorbidităților cefaleelor primare la adolescenți și utilizarea medicamentelor; să evidențiem particularitățile clinice ale cefaleelor primare.

Prezentul studiu a fost realizat în baza datelor obținute din chestionarea adolescenților și în baza datelor statistice oficiale [166].

Actuala cercetare științifică este un studiu epidemiologic descriptiv, care are drept scop descrierea fenomenelor existente, evidențierea asocierilor epidemiologice care să poată fi testate și demonstrate prin intermediul studiilor analitice ulterioare. Studiul a fost realizat pe parcursul anului de studii 2015-2016, semestrele I și II, cu evitarea perioadei examenelor, sesiunilor și evaluărilor semestriale.

Pentru realizarea scopului și obiectivelor propuse, cercetarea a fost organizată în 4 etape consecutive de bază și 4 etape de suport (fig. 2.1):

Etapa I-a. Planificarea și programarea studiului cu definirea scopului și a sarcinilor cercetării științifice. În această etapă, utilizând datele statistice, a fost analizată și caracterizată populația-țintă, au fost planificate activitățile de organizare a cercetării, a fost elaborat chestionarul pentru colectarea materialului primar.

Etapa a II-a. Acumularea materialului primar prin aplicarea metodei de anchetare a adolescenților din fiecare cluster. Materialul primar acumulat a fost supus expertizei calității, prin procedura de verificare de către 3 neurologi specialiști în domeniul cefaleelor din cadrul Laboratorului Științific Neurologie Funcțională al INN.

Etapa a III-a. Prelucrarea matematico-statistică a materialului acumulat prin utilizarea programului statistic pentru științe SPSS 22,0 (SPSS Inc), organizarea materialului analizat în tabele, diagrame și grafice.

Etapa a IV-a. Analiza și valorificarea rezultatelor obținute, formularea concluziilor și a propunerilor.

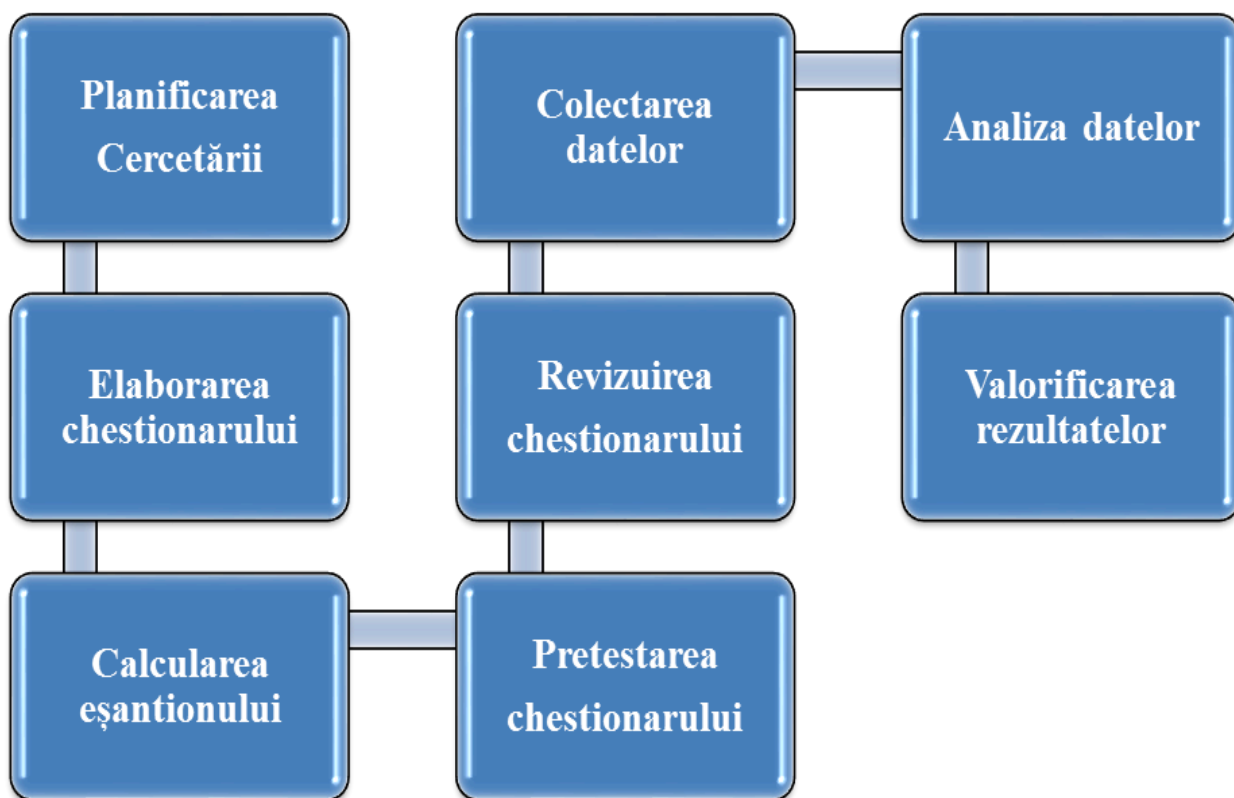


Fig.2.1. Etapele de organizare a cercetării

În prezenta lucrare au fost utilizate următoarele metode de cercetare:

- istorică;
- statistică;
- epidemiologică;
- analitică;
- sociologică.

Metoda istorică a fost utilizată pentru studierea și analiza cercetărilor epidemiologice existente, efectuate în scopul de a elucida prevalența cefaleelor primare la adolescenți și aspectele lor medico-sociale la nivel global, european și național.

Metoda matematică. Pentru crearea și prelucrarea bazei de date a fost utilizat programul informațional SPSS 22.0 (SPSS Inc), de asemenea am folosit o serie de formule și calcule matematice specifice, care ne-au permis calcularea indicatorilor relativi, a valorilor medii și a erorilor lor.

Metoda statistică este metoda de bază, folosită pentru determinarea prevalenței generale a cefaleelor primare, determinarea prevalenței pentru fiecare tip (migrenă și cefalee de tip tensional) și stabilirea prevalenței pentru fiecare formă (migrenă episodică rară, migrenă episodică frecventă, migrenă cronică, cefalee de tip tensional episodică rară, episodică frecventă, cronică).

Metoda epidemiologică – descriptivă și analitică – a permis cercetarea integrală a ratei și structurii cefaleelor primare la adolescenți, precum și analiza aspectelor medico-sociale ale cefaleelor primare în această grupă de vârstă.

Metoda sociologică reprezintă o metodă de colectare și prelucrare a datelor chestionării adolescenților.

Suportul metodologic al cercetării. Metodologia care a fost folosită pentru calcularea eșantionului reprezentativ și elaborarea chestionarului aplicat este bazată pe Protocolul cu privire la îmbunătățirea calității studiilor epidemiologice în domeniul cefaleelor primare la adolescenți, elaborat de Compania Globală de Combatere a Cefaleelor (The Global Campaign against Headache) în strânsă colaborare cu Organizația Mondială a Sănătății [68, 165].

Studiul în cadrul căruia a fost elaborat acest Protocol, publicat în anul 2013, a fost realizat de un grup de experți OMS, specializați în domeniul epidemiologiei cefaleelor primare. În concluziile lui sunt stipulate recomandările standardizate cu privire la metodologia proiectării cercetărilor medico-demografice ale cefaleelor primare în populația adolescentină. Potrivit acestor recomandări, în țările în care învățământul este obligatoriu până la vârsta vizată de studiu (în cazul prezentei cercetări – 19 ani), se admite efectuarea studiului epidemiologic nu în cuiburi (gospodării), ci în clustere. În calitate de cluster se recomandă a fi luată o clasă medie de școală [68, 165].

Potrivit articolului 13 din Codul educației al Republicii Moldova din 17 iulie 2014, învățământul este obligatoriu în țara noastră până la vârsta de 18 ani, de aceea studiul a fost realizat, în baza recomandărilor Protocolului sus-menționat, în clustere în școlile din țară.

2.2. Metode de selectare și proiectare a eșantionului de studiu

Unitatea de cercetare sunt copiii cu vârsta de 10-19 ani, elevi în școlile naționale din mediul urban și rural.

În conformitate cu definiția Organizației Mondiale a Sănătății, adolescența este considerată a doua decadă a vieții copilului și cuprinde două etape: adolescența timpurie (10-14 ani) și adolescența tardivă (15-19 ani) [48, 165].

Pentru a obține informația necesară referitoare la aspectele medico-sociale, particularitățile clinice și comorbiditatea cefaleelor primare a fost aplicat chestionarul elaborat de către autor în baza experienței naționale și internaționale din domeniu (Anexa 1).

Această cercetare științifică este un studiu epidemiologic neexperimental descriptiv, după volumul eșantionului selectiv.

Eșantionul a fost constituit pentru a obține indicatori cu marja de eroare <5% la nivel național. Eșantionarea se referă la metode sistematice de selecție a subiecților care vor fi studiați. Scopul eșantionării aleatorii este de a permite realizarea unei inferențe precise cu privire la o populație mare pe baza unui număr mult mai mic de cazuri. Aleatoriu este considerat eșantionul proiectat pe baza regulilor probabilității, ce permite determinarea măsurii în care eșantionul reprezintă populația din care a fost selectat. Se consideră aleatoriu doar acel eșantion în care fiecare individ din populație a avut o probabilitate calculabilă de a fi inclus.

În corespundere cu baza de date a Biroului Național de Statistică, la începutul anului 2015 populația adolescentină din Republica Moldova este reprezentată de 404 534 de copii, din care 196 948 – fete și 207 586 – băieți (tabelul 2.1).

Tabelul 2.1. Populația adolescentină stabilă la începutul anului 2015, pe ani, vârste, medii și sexe, fără populația din partea stângă a Nistrului și mun. Bender (abs.)

	Total pe țară			Urban			Rural		
	Ambele sexe	Băieți	Fete	Ambele sexe	Băieți	Fete	Ambele sexe	Băieți	Fete
10-14 ani	185 300	95 476	89 824	66 058	34 389	31 669	119 242	61 087	58 155
15-19 ani	219 234	112 110	107 124	74 370	38 378	35 992	144 864	73 732	71 132

Sursa: *Biroul Național de Statistică*

Din numărul total al adolescenților, majoritatea locuiesc în mediul rural. Repartizarea pe criteriu de gen este una aproape egală.

Luând în considerare particularitățile legislației Republicii Moldova despre obligativitatea învățământului până la 18 ani și recomandările experților internaționali referitor la organizarea studiilor epidemiologice în domeniul sănătății copiilor, prezenta cercetare a fost realizată în școli.

Utilizând datele Biroului Național de Statistică, a fost creat un tabel în care este reflectată distribuția elevilor pe zone geografice administrative – raioane (tabelul 2.2).

Tabelul 2.2. Distribuția elevilor pe zone teritorial-administrative la începutul anului 2015, fără populația din partea stângă a Nistrului și mun. Bender (abs.)

Nord	Centru	Sud
Briceni 5807	Anenii-Noi 7380	Basarabeasca 1870
Dondușeni 3311	Călărași 6498	Cahul 9449
Drochia 6481	Criuleni 6869	Cantemir 6647
Edineț 5538	Dubăsari 3507	Căușeni 8929
Fălești 8511	Hâncești 11790	Cimișlia 5448
Florești 6930	Ialoveni 8535	Leova 4457
Glodeni 5291	Nisporeni 6049	Ștefan Vodă 6947
Ocnîța 3031	Orhei 11410	Taraclia 2496
Râșcani 5277	Rezina 4130	
Sângerei 9041	Strășeni 6878	
Soroca 6296	Șoldănești 4048	
	Telenești 7909	
	Ungheni 8496	

Sursa: *Biroul Național de Statistică*

Raioanele cu cel mai mare număr de copii cu vârste de 10-19 ani sunt: în nord – Fălești (8 511 de copii), în centru – Orhei (11 410 de copii) și în sud – Căușeni (8929 de copii). Distribuția pe clase, zone și gen a elevilor din țară este reflectată în Anexa 2.

Eșantionul de sondaj a fost divizat în clustere (tabelul 2.3), stratificat pe:

- grupe de vârstă 10-14 ani, 15-19 ani (clasele a V-a – a XII-a),
- în funcție de mediul de reședință (urban, rural) și
- în funcție de gen (băieți, fete).

În calitate de cluster a servit o clasă de mărime medie (30 de elevi).

Tabelul 2.3. Stratificarea eșantionului

Urban		Rural	
<i>10-14 ani</i>	<i>15-19 ani</i>	<i>10-14 ani</i>	<i>15-19 ani</i>
Băieți	Băieți	Băieți	Băieți
Fete	Fete	Fete	Fete

Pentru calcularea dimensiunii eșantionului pentru fiecare strat a fost utilizată formula:

$$n = t^2 * (1-p) / \Delta^2,$$

unde:

t – 1,96 – factorul pentru atingerea de confidență de 95%;

p – 0,5 – cea mai bună estimare a valorii proporției cercetate;

Δ – marginea erorii acceptate.

Calculul final al eșantionului pentru fiecare strat, bazat pe formula anterioară, constituie **384** de adolescenți. Luând în considerare potențialul probabil de non-răspuns, estimat tradițional la **10%**, obținem cumulativ – **n +10% = 422** de adolescenți. Având în vedere că eșantionul de studiu are 8 straturi, obținem **3376** – numărul total de adolescenți, care constituie volumul general.

Deoarece acest studiu cantitativ a fost realizat în clustere și mărimea unui cluster a fost estimată drept mărimea unei clase medii de școală (30 de elevi), numărul total de clustere a constituit 112. Clusterelor au fost selectate randomizat din lista instituțiilor de învățământ din zona interesată. În baza caracteristicilor populației-țintă, studiul a fost realizat în zonele urbană și rurală. În conformitate cu repartizarea numărului absolut de adolescenți pe zone geografice, populația urbană a fost reprezentată de adolescenți - elevi ai școlilor din municipiul Chișinău și Bălți în proporție de 5:1, ceea ce corespunde cu 45 de clustere (1350 de adolescenți) în mun. Chișinău și 11 clustere (330 de adolescenți) în mun. Bălți. Adolescenții din zona rurală au fost repartizați pe zone – Sud, Centru și Nord. Zona de Sud a fost reprezentată de satele din raionul Căușeni, zona de Centru – de satele din raionul Orhei, zona de Nord – de satele din raionul Fălești. Eșantionul pentru fiecare raion a fost estimat la câte 18 clustere (540 de adolescenți). Fiecare cluster, la rândul său, a fost reprezentat de numărul corespunzător de clase (clasele a V-a – a XII-a).

Calculul volumului eşantionului reprezentativ a urmărit scopul determinării numărului absolut de copii de vârstă adolescentină, care ar permite evidențierea legităților și particularităților specifice pentru totalitatea generală a adolescenților din Republica Moldova.

Luând în considerare variațiile probabile ale numărului de adolescenți, în clase au fost repartizate inițial 3 600 de chestionare, din care au fost validate **3 389**, ceea ce a constituit **volumul eşantionului de cercetare**.

2.3. Metode de colectare a informației

Datele pentru cercetare au fost colectate cu ajutorul unui chestionar, autoadministrat, complex, structurat, fondat pe criteriile stabilite în ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta, compus din 7 capitole, cu un număr total de 56 de întrebări.

Chestionarul a fost elaborat și aprobat de către grupul de lucru din care au făcut parte cercetătorii Laboratorului Științific Neurologie Funcțională din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

Chestionarul a fost pretestat în cadrul studiului-pilot realizat în 2010 cu participarea a 500 de adolescenți cu vârste cuprinse între 15 și 19 ani, elevi ai liceelor din mun. Chișinău. În urma analizei rezultatelor obținute, chestionarul a fost revizuit și ulterior a fost prezentat, discutat și aprobat la Consiliul Științific al Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

Aspectele clinice ale cefaleelor au fost evaluate în capitolul III din chestionar, cu denumirea „Cefaleea la adolescenți“, care conține întrebări ce reflectă criteriile de diagnostic pentru migrenă și cefaleea de tip tensional, precum și formele lor, în strictă conformitate cu ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta.

Durata atacului migrenos a fost evaluată astfel încât să fie posibilă aplicarea criteriilor indicate atât în ICHD-II (2004) – durata cefaleei de 1-72 ore, cât și în ICHD-III (2013) beta – durata atacului de 2-72 ore. Ca urmare, diagnosticul de migrenă a fost atribuit tuturor respondenților care au comunicat durata minimă a cefaleei de 1-2 ore și au îndeplinit criteriile pentru migrena fără aură, corespunzătoare pentru persoane de până la 18 ani, conform ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta. În cazul a 28 de respondenți cu vârsta de 19 ani, pentru stabilirea diagnosticului de migrenă au fost aplicate criteriile clasice atribuite vârstei adultului pentru migrena cu sau fără aură cuprinse în ICHD-III (2013) beta, durata minimă a accesului migrenos fiind considerată de 4-72 ore.

Aspectele sociodemografice care au fost analizate vizează genul, grupul de vârstă, mediul familial, activitatea extracurriculară și reușita școlară.

Dintre aspectele **medico-sociale** au fost analizate comorbiditatea algică, tulburarea anxioasă, tulburările de somn și anamneza eredocolaterală. Nivelul de stres la adolescenți a fost stabilit utilizând Feel Bad Scale în capitolul VII al chestionarului.

În timpul completării chestionarului autoadministrat, elevii au fost supravegheați de psihologul școlar și/sau diriginte, adică de către persoane care nu sunt specialiști în domeniul cefalalgiei și nu au studii medicale. Prin această procedură a fost exclusă inducerea răspunsurilor.

După completare, chestionarele au fost verificate și validate primar, iar ulterior au fost controlate de 3 neurologi specializați în domeniul cefaleelor primare, care sunt cercetători științifici ai Laboratorului Științific Neurologie Funcțională din cadrul Institutului de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”.

2.4. Metodologia de analiză a datelor

Au fost validate, procesate și analizate 3 389 de chestionare.

La sfârșitul compartimentului cu denumirea „Datele generale”, adolescenții au fost rugați să răspundă la întrebarea: „Ați avut în ultima jumătate de an o durere de cap care nu a fost legată de gripă, răceală sau de o rană/lovitură a capului?”, care a reprezentat și un criteriu de excludere din cercetare a respondenților care au răspuns „NU” (N=1903).

Chestionarele cu răspuns afirmativ „DA” (N=1486) au fost împărțite, după diagnostic, în 7 grupe: migrenă probabilă (N=393), migrenă episodică rară (N=329), migrenă episodică frecventă (N=321), migrenă cronică (N=115), cefalee de tip tensional episodică rară (N=239), cefalee de tip tensional episodică frecventă (N=69), cefalee de tip tensional cronică (N=20) (figura 2.2).

În conformitate cu diagnosticul, cefaleele primare au fost clasificate în migrenă și cefalee de tip tensional. Fiecare, migrenă și cefalee de tip tensional, după frecvența durerii/lună au fost clasificate în formă: rară – până la 4 zile/lună, frecventă – 5-14 zile/lună și cronică – mai mult de 15 zile/lună.

Ca rezultat, **migrena** a fost clasificată în:

- migrenă episodică rară (MER);
- migrenă episodică frecventă (MEF);
- migrenă cronică (MC).

Din motiv că migrena cu aură este o formă rară a migrenei la vârsta adolescentină, valorile prevalenței acesteia fiind de 10% (Abu-Arafeh și coautorii (2010), migrena episodică nu a fost clasificată în migrenă cu aură și migrenă fără aură, ambele forme fiind analizate simultan.

Cefaleea de tip tensional fost clasificată în:

- cefalee de tip tensional episodică rară (CTER);
- cefalee de tip tensional episodică frecventă (CTEF);
- cefalee de tip tensional cronică (CTC).

Migrena probabilă a fost definită ca cefalee ce corespunde tuturor criteriilor de diagnostic, cu excepție unuia, pentru migrena cu sau fără aură, stipulate în Clasificatorul Internațional a Tulburărilor Cefalgice. În studiul nostru au fost utilizate ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta (figura 2.2).

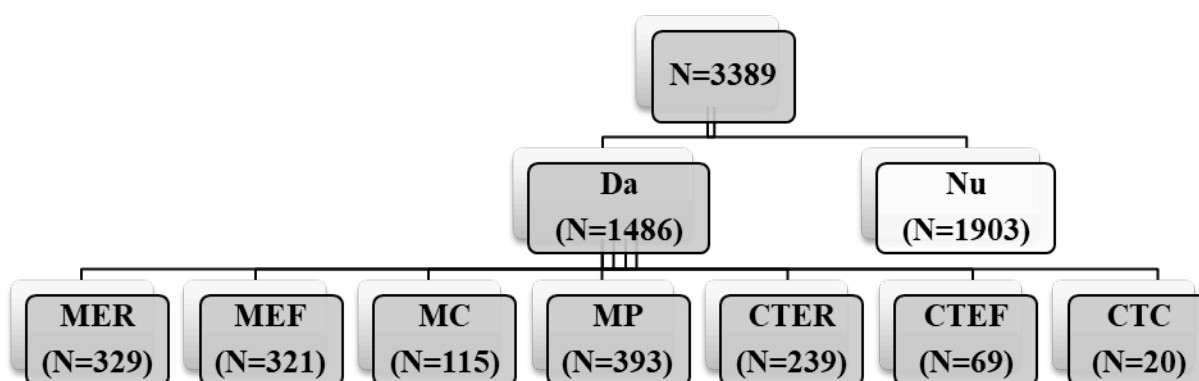


Fig.2.2. Repartizarea chestionarelor validate

Datele verificate au fost introduse în bazele de date computerizate (SPSS 22.0) și procesate în tabele special elaborate.

Odată ce eșantionul a fost stratificat și datele au fost procesate, pentru raportarea rezultatelor la nivel național, înainte de analiza datelor obținute, a fost aplicată tehnica ponderării eșantionului. Mărimea eșantionului prin definiție este mai mică decât populația generală adolescentină în țară și, în plus, poate să difere de populație în proporțiile sale, dacă unele grupuri sunt reprezentate în eșantion excesiv sau insuficient. Aceasta înseamnă că eșantionul este diferit de populația generală adolescentină după scală, proporții sau ambele. Tehnica ponderării eșantionului are scopul general de a face eșantionul mai asemănător cu populația adolescentină din Republica Moldova (Anexa 3). Cele două obiective principale sunt: reglarea scării și reglarea proporțiilor. Pentru a realiza acest lucru, au fost aplicate următoarele metode:

Reglarea scării de la eșantion la totalitatea populației este efectuată, de obicei, folosind ponderarea generală $w=N/n$, atunci când estimările eșantionului sunt înmulțite cu rata de eșantionare inversă. Denumim **coeficientul de scalare** comun cu κ și îl definim ca:

$$v = \frac{N}{n},$$

unde:

N – populația totală;

n – populația selectată.

Ponderarea proporțională a eșantionului este utilizată pentru eșantioanele stratificate și ponderile proporționale sunt determinate separat pentru fiecare strat. Deoarece eșantionul divizat în clustere (clasă de mărime medie – 30 de elevi) a fost stratificat după gen (băieți/fete), grupe de vârstă (10-14/15-19) și mediul de reședință (urban/rural), coeficienții de ponderare au fost calculați pentru fiecare strat după formula:

$$\pi_k = \frac{N_k/N}{n_k/n}$$

După procedura de ponderare proporțională a datelor, acestea au fost supuse analizei statistice.

Analiza descriptivă a datelor a fost realizată prin calcularea valorilor medii și a deviațiilor standard în procente cu intervalul de încredere 95% de veridicitate pentru variabilele cantitative continue și variabilele ordinale.

Pentru examinarea asociațiilor între variabilele categoriale a fost aplicat χ^2 -test.

Pentru stabilirea asociațiilor între variabile continue a fost calculat coeficientul de corelație Pearson și Kendall's tau b.

Analiza multivariabilă prin regresie logistică a fost aplicată pentru determinarea contribuției variabilelor dihotomice independente la apariția fenomenului de cefalee cu calcularea raportului șanselor – OR, intervalului de încredere pentru OR – 95% CI pentru semnificația statistică – $p < 0,001$.

Analiza statistică a fost realizată prin aplicarea IBM SPSS Statistics pentru Windows versiunea 22.

2.5. Concluzii la capitolul 2

1. Cercetarea a fost îndeplinită în etape consecutive, care au permis planificarea și programarea studiului, acumularea materialului primar prin aplicarea metodei de anchetare a adolescenților, prelucrarea matematico-statistică a materialului acumulat și analiza rezultatelor obținute.

2. Metodologia care a fost utilizată pentru calcularea eşantionului reprezentativ şi elaborarea chestionarului aplicat este bazată pe Protocolul cu privire la îmbunătăţirea calităţii studiilor epidemiologice în domeniul cefalalgiei în populaţia adolescentină, care a fost elaborat de Campania Globală de Combatare a Cefaleelor (The Global Campaign against Headache) în colaborare cu grupul de experţi ai Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii specializaţi în problema epidemiologiei cefaleelor primare.

3. Prezenta cercetare ştiinţifică este un studiu epidemiologic neexperimental descriptiv, după volumul eşantionului – selectiv. Eşantionul a fost constituit pentru a obţine indicatori cu marja de eroare <5% la nivel naţional. Eşantionul de sondaj a fost divizat în clustere şi stratificat după criterii de gen, grup de vârstă şi mediu de reşedinţă. Volumul eşantionului de cercetare a constituit 3389 de adolescenţi.

4. Studiul a fost realizat pe parcursul anului şcolar 2015-2016, semestrele I şi II, cu evitarea perioadei examenelor, sesiunilor şi evaluărilor semestriale. Datele pentru cercetare au fost colectate cu ajutorul unui chestionar autoadministrat, complex, structurat, fondat pe criteriile stabilite de ICHD-II (2004) şi ICHD-III (2013) beta, compus din 7 capitole, cu un număr total de 56 de întrebări.

5. Pentru a analiza aspectele epidemiologice a fost estimată prevalenţa generală şi specifică a cefaleelor primare. Pentru realizarea analizei aspectelor sociodemografice şi medico-sociale ale cefaleelor primare, datele colectate au fost prelucrate computerizat prin metode de analiză variaţională şi descriptivă. În calitate de criteriu de semnificaţie statistică a fost considerată valoarea $p < 0,001$.

6. Aspectele clinico-epidemiologice au fost evaluate prin realizarea analizei univariate şi multivariate a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare, care a permis evidenţierea criteriilor specifice în baza cărora va fi posibilă realizarea cu o precizie înaltă a diagnosticului diferenţial între migrenă şi cefaleea de tip tensional.

7. Pentru raportarea rezultatelor la nivel naţional, înainte de analiza datelor obţinute a fost aplicată tehnica ponderării proporţionale a eşantionului. Rezultatele obţinute sunt prezentate în tabele, diagrame şi figuri.

3. ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ALE CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Cercetarea particularităților epidemiologice ale cefaleelor primare la adolescenți a fost realizată prin estimarea prevalenței generale, a prevalenței specifice pentru fiecare unitate nosologică (migrenă și cefalee de tip tensional) și a prevalenței pentru fiecare formă de migrenă și cefalee de tip tensional, în funcție de frecvența cefaleei/lună (migrenă episodică rară (MER) – până la 4 zile/lună, migrenă episodică frecventă (MEF) – 5-14 zile/lună, migrenă cronică (MC) – 15 și mai multe zile/lună, cefalee de tip tensional episodică rară (CTER) – până la 4 zile/lună, cefalee de tip tensional episodică frecventă (CTEF) – 5-14 zile/lună și cefalee de tip tensional cronică (CTC) – 15 și mai multe zile/lună) în funcție de gen, grupa de vârstă, zona geografică și mediul de reședință.

3.1. Prevalența generală și specifică a cefaleelor primare la adolescenți

Eșantionul pentru această cercetare a fost constituit din 3 389 de adolescenți cu vârsta de 10-19 ani și este unul reprezentativ pentru populația adolescentină din Republica Moldova. Lotul de respondenți a fost repartizat după gen (băieți și fete), grupe de vârstă (adolescența timpurie – 10-14 ani și adolescența tardivă – 15-19 ani) și mediul de reședință (urban și rural) (tabelul 3.1).

Tabelul 3.1. Repartizarea eșantionului conform caracteristicilor demografice

Urban (N = 1706)				Rural (N = 1683)			
Băieți (N = 785)		Fete (N = 921)		Băieți (N = 728)		Fete (N = 955)	
10-14 ani	15-19 ani	10-14 ani	15-19 ani	10-14 ani	15-19 ani	10-14 ani	15-19 ani
(N = 408)	(N = 377)	(N = 447)	(N = 474)	(N = 424)	(N = 304)	(N = 426)	(N = 529)

Pentru extrapolarea exactă a rezultatelor obținute în prezenta cercetare de la nivelul eșantionului reprezentativ la nivelul național, a fost aplicată metodologia de **ponderare proporțională** a datelor statistice (Anexa 3).

În cadrul prezentei cercetări a fost identificat un nivel de **38,75%** al prevalenței generale a cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova, ceea ce corespunde valorilor prezentate în literatura din domeniu, ultimele fiind cuprinse între limitele de 21% și 91% (figura 3.1) [1, 132].

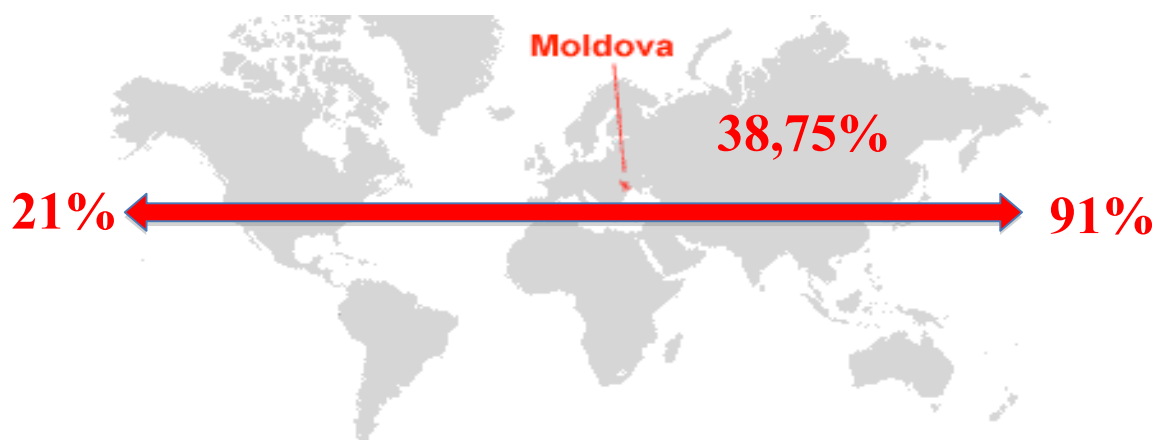


Fig. 3.1. Prevalența generală a cefaleelor primare în lume și în Republica Moldova

Valorile prevalenței generale a cefaleelor primare cresc odată cu înaintarea în vârstă adolescențină – de la 31,2% la 10 ani până la 61,3% la 19 ani, având o diferență semnificativă a valorilor ($p < 0,001$) la vârsta de adolescență precoce – 33,7% 95% CI [31,5%-36,0%] și adolescență tardivă – 54,3% 95 % CI [51,8 %- 56,8%] (figura 3.2).

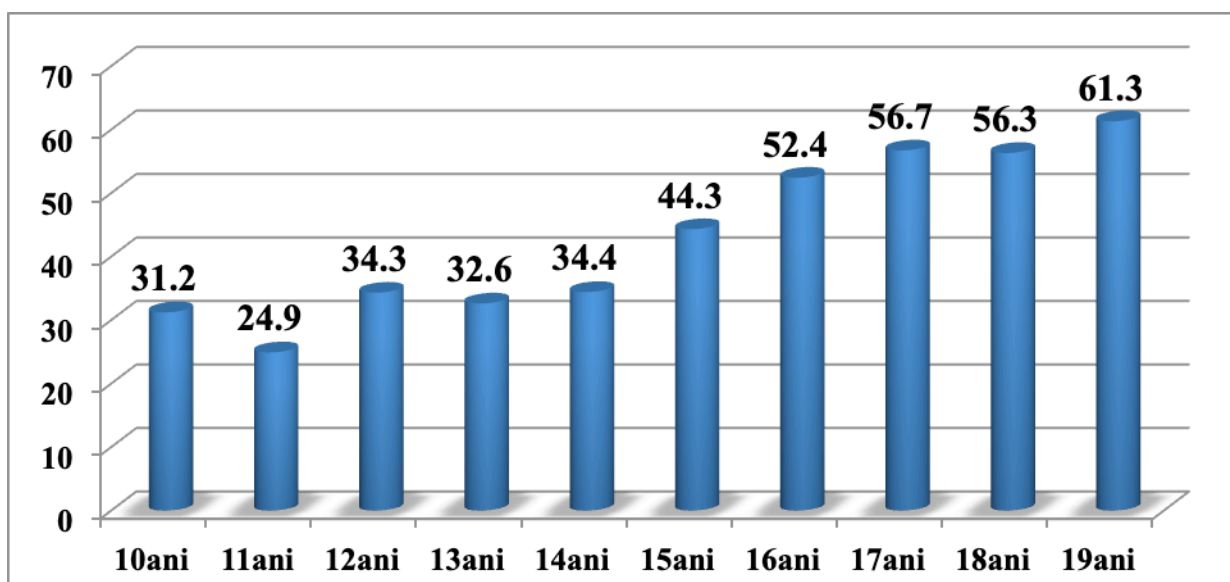


Fig. 3.2. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de vârstă (%)

În cazul băieților, odată cu înaintarea în vârstă, riscul de a suferi de cefalee primară crește cu 9,8% [95% CI 7,1%-12,5%] pentru fiecare an de viață, iar în cazul fetelor – cu 14% [95% CI 11,4% -16,7%].

În **funcție de gen**, fetele suferă de cefalee primare de 1,7 ori mai frecvent în comparație cu băieții, OR=2,564 [95 % CI 2,223-2,9577]. Valorile prevalenței generale a cefaleelor primare la fete constituie 49,72%, iar la băieți – 27,83% (figura 3.3).

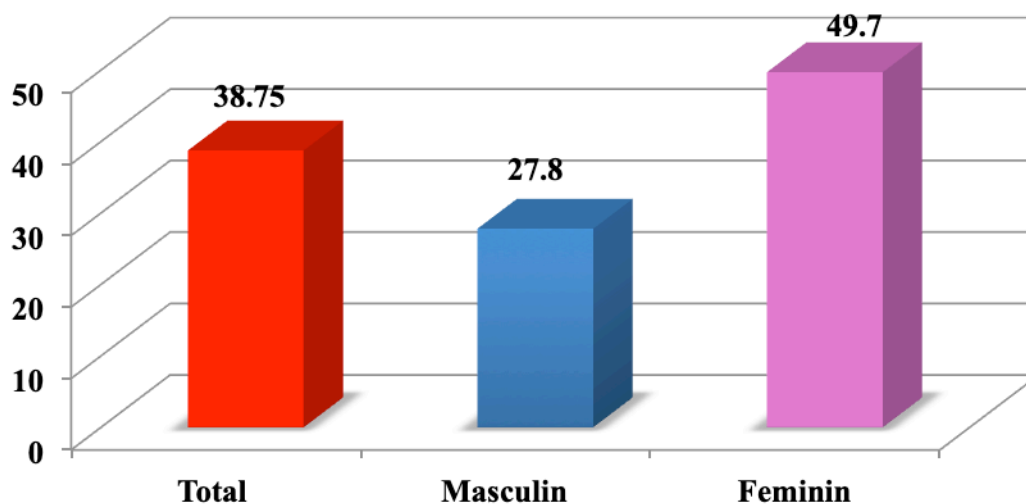


Fig. 3.3. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de gen (%)

În urma unei analize comparative a valorilor prevalenței generale între grupele de vârstă, constatăm creșterea acesteia de la 31,5% la vârsta de adolescență timpurie până la 51% la cea tardivă, diferența fiind semnificativă din punct de vedere statistic (figura 3.4).

În rândul băieților, prevalența generală a cefaleelor primare crește de la 23,6 % la vârsta de adolescență timpurie până la 35,8% în adolescența tardivă, diferența de 12,2% fiind semnificativă din punct de vedere statistic ($p < 0,001$).

La fete prevalența generală a cefaleelor primare crește de la 40,2% la vârsta de adolescență timpurie până la 64,5% la vârsta de adolescență tardivă, diferența de 24,3% având semnificație statistică importantă ($p < 0,001$).

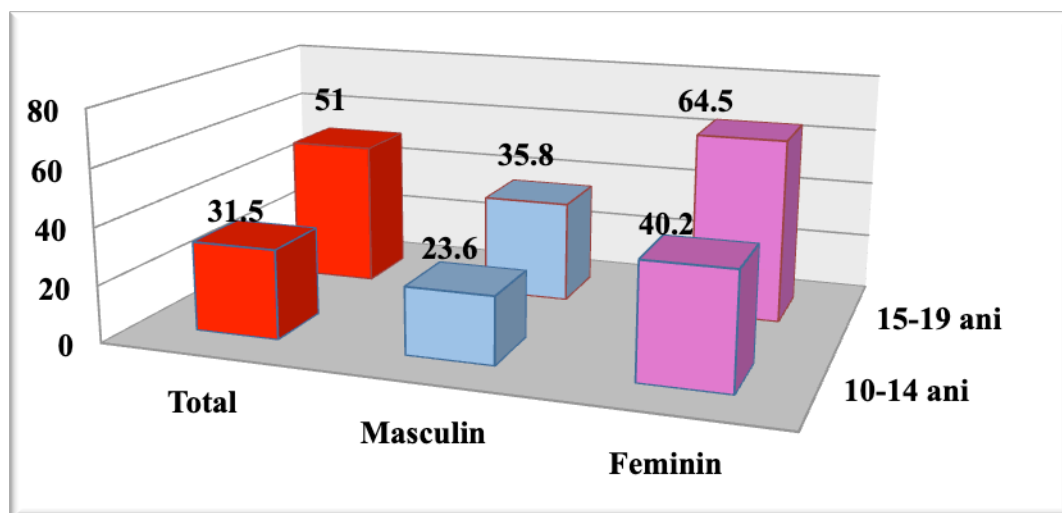


Fig. 3.4. Prevalența generală a cefaleelor primare în funcție de gen și grupa de vârstă (%)

În funcție de zonele geografice ale Republicii Moldova (Nord, Sud și Centru), reprezentate prin localități din raioanele Fălești, Căușeni și Orhei, rezultatele au demonstrat o prevalență generală a cefaleelor primare de 32,1% în Nord, de 29,0% în Centru și de 29,3% în Sud, însă nu au pus în evidență o diferență semnificativă a valorilor acestora în rândul populației adolescente ($p > 0,05$) (figura 3.5).

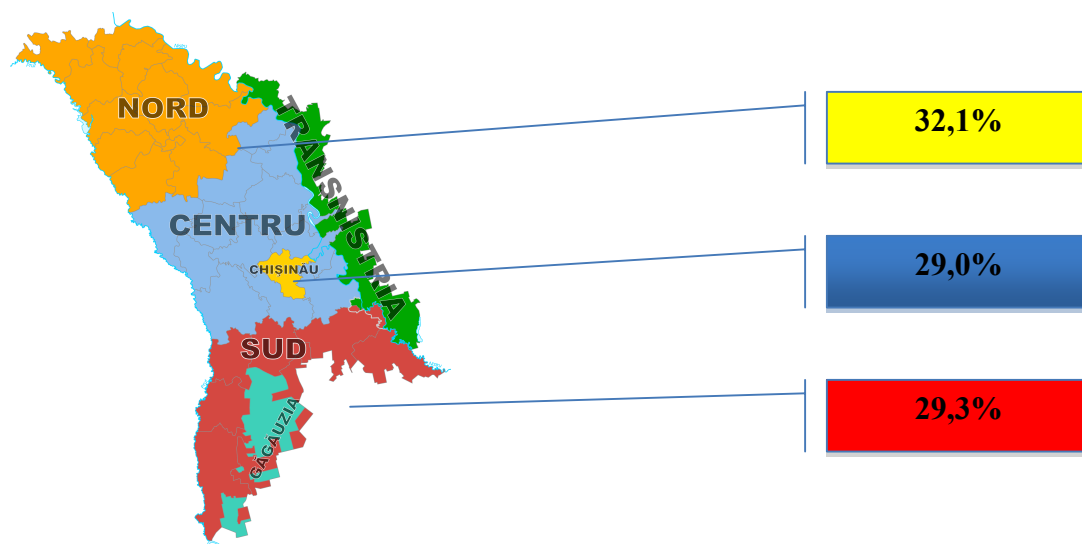


Fig. 3.5. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de zona geografică (%)

Analiza prevalenței în funcție de mediul de reședință denotă că adolescenții din zonele rurale, având valorile prevalenței generale a cefaleelor primare de 30,05%, suferă de 1,6 ori mai rar

de cefalee primare comparativ cu adolescenții din mediul urban, în cazul cărora prevalența generală a cefaleelor primare constituie 48,23%, OR= 2.004 [95% CI 1,728-2,324] (figura 3.6).

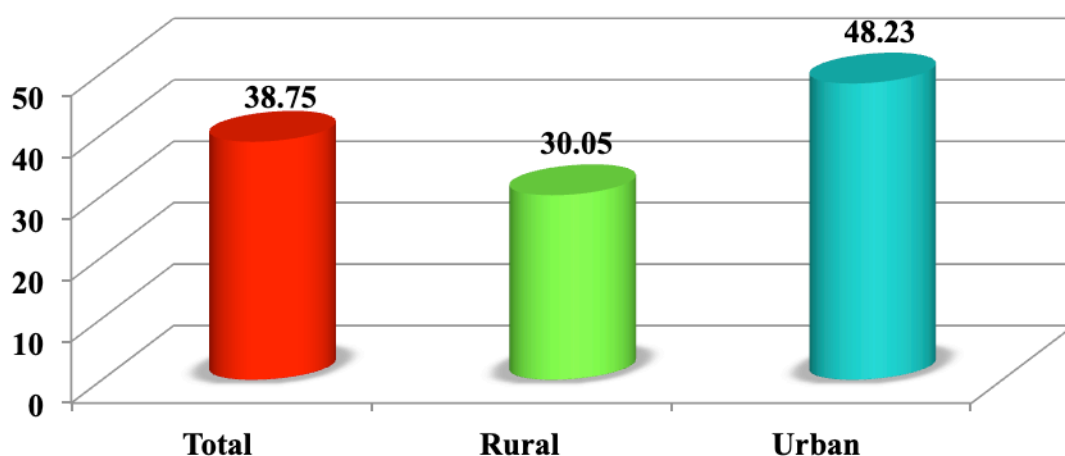


Fig. 3.6. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de mediul de reședință (%)

În **zonele rurale, în funcție de gen și grupa de vârstă**, prevalența generală a cefaleelor primare este mai mică la vârsta de adolescență timpurie (10-14 ani) comparativ cu vârsta de adolescență tardivă (15-19 ani) în cazul ambelor sexe OR= 2,608 [95% CI 2,250-3,024].

În mediul rural, valorile prevalenței generale a cefaleelor primare în perioada de adolescență timpurie constituie 19,8% la băieți și 33,7% la fete, iar în adolescența tardivă – 23,7% la băieți și 51,3% la fete.

Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenții din **zonele urbane, în funcție de gen și grupa de vârstă**, la fel ca la adolescenții din mediul rural, este mai mică în perioada de adolescență timpurie comparativ cu cea tardivă la ambele sexe, OR=2,018 [95% CI 1,735-2,346]. La băieții cu vârsta de 10-14 ani din zona rurală, aceasta are valoarea de 29%, iar la fete – de 49,3%. În perioada de adolescență tardivă prevalența cefaleelor primare la copiii din zona urbană crește la ambele sexe și constituie la băieți 44%, iar la fete 73,1% (figura 3.7).

Analizând diferențele dintre valorile prevalenței generale a cefaleelor primare la adolescenții din țară în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință, putem constata că acestea sunt mai mici la băieți în ambele grupe de vârstă, atât în mediul rural, cât și în mediul urban. Prevalența generală a cefaleelor primare la băieții din mediul rural, atât în perioada de adolescență timpurie, cât

și în adolescența tardivă, este mai mică față de valorile prevalenței generale a cefaleelor primare la băieții din aceleași grupe de vârstă din mediul urban, diferența fiind statistic semnificativă ($p<0,001$).

Valorile prevalenței generale a cefaleelor primare în rândul fetelor în ambele grupe de vârstă sunt mai mici la adolescentele din mediul rural decât valorile prevalenței în cazul celor din mediul urban, diferența fiind semnificativă statistic ($p<0,001$). Pe parcursul perioadei de adolescență valorile prevalenței generale a cefaleelor primare cresc de 1,5 ori la ambele sexe, atât în mediul rural, cât și în mediul urban, fiind mai mari după vârsta de 14 ani. Cea mai mică prevalență (19,8%) a fost constatată la adolescenții de gen masculin din mediul rural cu vârsta de 10-14 ani, iar valorile maxime ale prevalenței generale a cefaleelor primare (73,1%) au fost estimate la adolescentele din mediul urban cu vârsta de 15-19 ani (figura 3.7).

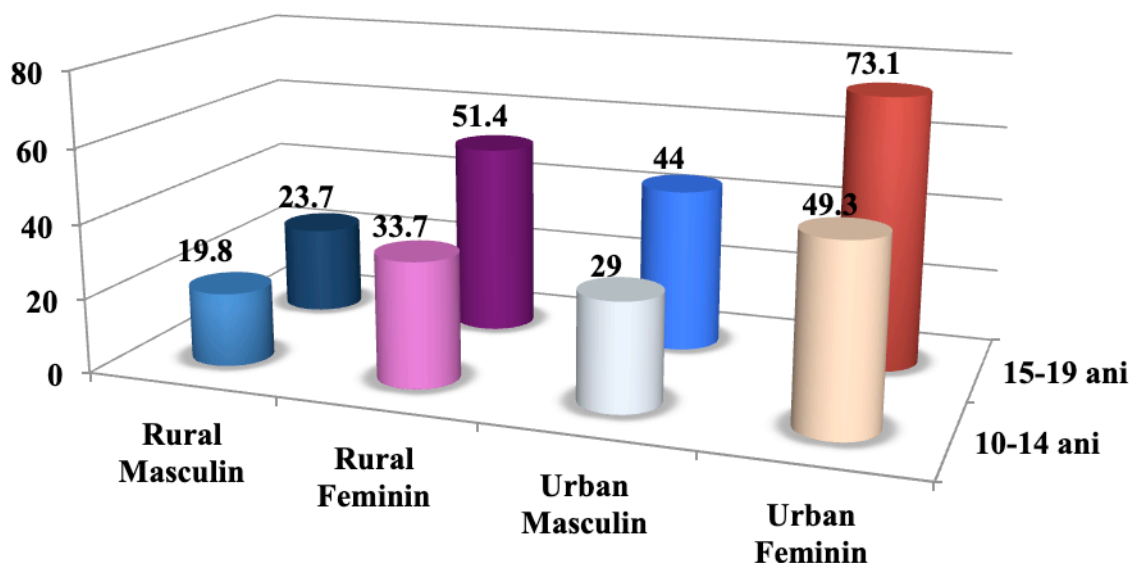


Fig. 3.7. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de mediul de reședință, grupa de vârstă și gen (%)

În cadrul analizei prin regresie logistică a asocierii factorilor sociodemografici (gen, vârstă, mediu de reședință) și cefalee, cea mai însemnată corelație cauzală s-a constatat între gen și prezența cefaleei ($OR=2,608$ 95% CI [2,250-3,022], $p<0,001$), spre deosebire de mediul de reședință și vârsta respondenților (tabelul 3.2). Genul masculin, vârsta de până la 14 ani și mediul rural sunt calificați de către noi drept factori de protecție în eventuala apariție a cefaleelor primare la adolescenți.

**Tabelul 3.2. Regresia logistică pentru cefalee în funcție de gen,
grupa de vârstă și mediul de reședință**

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	OR	95% CI pentru OR	
							Inferior	Superior
Mediu de reședință	0,695	0,076	84,742	1	0,000	2,004	1,728	2,324
Gen	0,959	0,075	162,345	1	0,000	2,608	2,250	3,022
Vârstă	0,702	0,077	83,166	1	0,000	2,018	1,735	2,346
Constantă	-3,934	0,197	397,179	1	0,000	0,020		

Notă: Constantă – valoarea constantei ecuației, B – coeficienții B, S.E. – erorile standard, Wald – statistica Wald, df – gradele de libertate, Sig.– pragul de semnificație (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio.

3.2. Structura morbidității prin cefalee primare la adolescenți

În structura cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova predomină migrena, având o prevalență de 19,7% (MER – 8,8 %, MEF – 8,0%, MC – 2,9%), comparativ cu cefaleea de tip tensional, a cărei prevalență constituie 7,9% (CTER – 6,0%, CTEF – 1,7%, CTC – 0,2%). Prevalența migrenei probabile a constituit 11,1% (figura 3.8).

În structura prevalenței atât a migrenei, cât și a cefaleei de tip tensional predomină formele episodice. Mult mai caracteristică vârstei adolescente este migrena episodică (MER – 8,8%, MEF – 8,0%), față de cea cronică (MC – 2,9%). Ponderea cefaleei de tip tensional episodice este de asemenea mai mare (CTER– 6%, CTEF – 1,7 %) comparativ cu cefaleea de tip tensional cronică (CTC – 0,2%). Migrena cu frecvența cefaleei până la 4 zile/lună și a cefaleei cu frecvența de 5-14 zile/lună au valorile prevalenței aproape egale, iar în cazul cefaleei de tip tensional durerile sunt rare – până la 4 zile/lună (Figura 3.8).

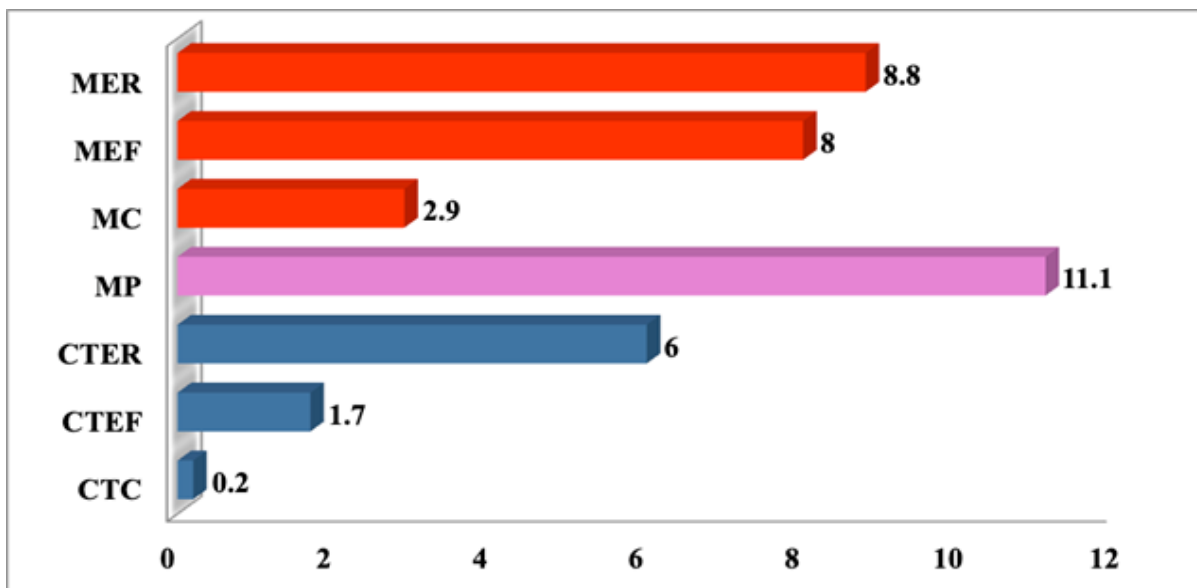


Fig. 3.8. Prevalența specifică a cefaleelor primare la adolescenți (%)

Migrena, fiind tipul predominant de cefalee primară la adolescenții din țara noastră, afectează îndeosebi fetele, având valorile prevalenței de 2,3 ori mai mari în comparație cu prevalența migrenei la băieți. Această diferență este semnificativă ($p < 0,001$) pentru toate formele migrenei, atât episodice (fete – 22,6% vs băieți – 11,8%), cât și cronice (fete – 4,9% vs băieți – 1,0%). Migrena probabilă la adolescente are o prevalență de 14,3%, de asemenea fiind mai mare comparativ cu cea a băieților – 8,0% (figura 3.9).

La băieți prevalența migrenei constituie 12,1% (MER – 7,2%, MEF – 3,9%, MC – 1,0%), având o rată mai mare comparativ cu prevalența cefaleei de tip tensional – 7,7% (CTER – 6,1%, CTEF – 1,5%, CTC – 0,1% (figura 3.9).

La fete prevalența migrenei constituie 27,5% (MER – 10,5%, MEF – 12,1%, MC – 4,9%), iar cefaleea de tip tensional are o prevalență mai mică și constituie 8,0% (CTER – 5,9%, CTEF – 1,8%, CTC – 0,3%).

Cefaleea de tip tensional, fiind mai puțin caracteristică vârstei adolescente, afectează ambele sexe în egală măsură (8,0% la fete și 7,7% la băieți). Analiza valorilor prevalenței specifice a cefaleei de tip tensional în funcție de frecvența cefaleei pe lună și de genul adolescentului a demonstrat ponderea similară a formelor rare (5,9% vs 6,1%), frecvente (1,8% vs 1,5%) și cronice (0,3% vs 0,1%), atât la băieți, cât și la fete (figura 3.9).

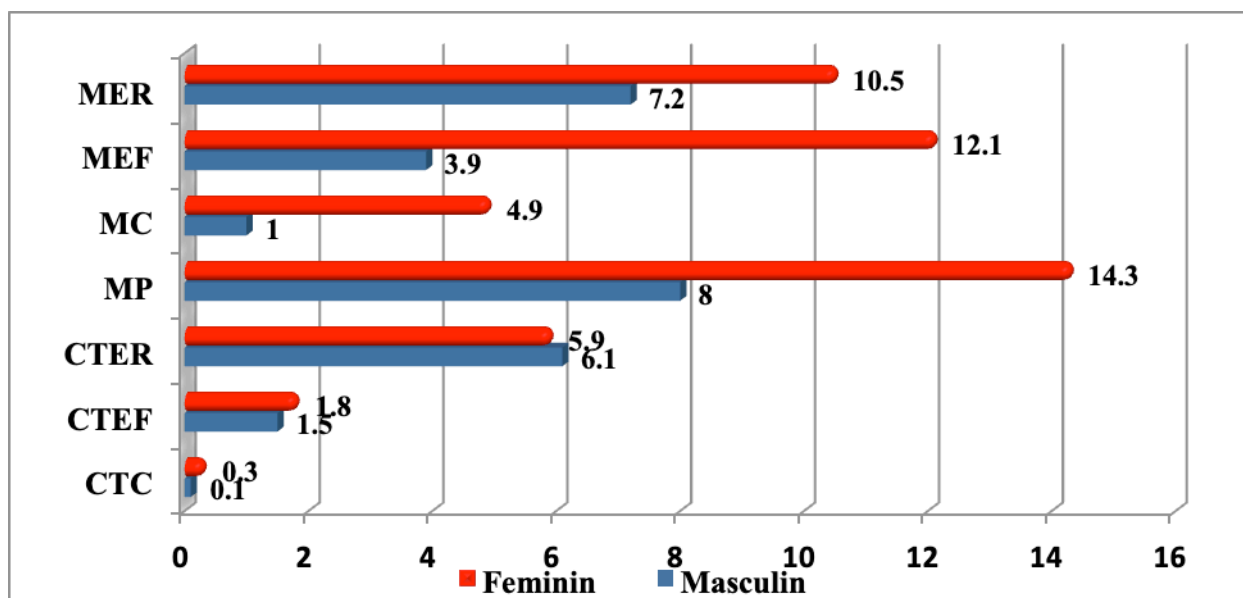


Fig. 3.9. Prevalența specifică a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de gen (%)

Asemenea prevalenței generale a cefaleelor primare, prevalența migrenei crește odată cu vârsta în cazul ambelor sexe – de la 14,8% în adolescența timpurie (10-14 ani) până la 28,2% în adolescența tardivă (15-19 ani).

La fetele cu vârsta de până la 14 ani prevalența migrenei este de 20,2% (MER – 7,6%, MEF – 9,9%, MC – 2,7%, MP – 13,4%), iar în perioada de adolescență tardivă aceasta constituie 38,5% (MER – 14,6%, MEF – 15,5%, MC – 8,4%, MP – 15,5%) (tabelul 3.3).

În procesul de analiză comparativă a valorilor prevalenței migrenei și cefaleei de tip tensional, în funcție de forma lor, la băieți și fete, în interiorul fiecărei grupe am constatat următoarele: la vârsta adolescenței timpurii MER, MEF și MC au valorile prevalenței mai mari la fete decât la băieți, această diferență fiind extrem de semnificativă pentru MEF (3,1% vs 9,9%) și MC (0,6% vs 2,7%), pe când MER afectează în mod egal ambele sexe; CTER predomină la fete, CTEF are valorile prevalenței egale la ambele sexe, iar CTC nu se întâlnește la băieți în timpul adolescenței timpurii (tabelul 3.3).

În perioada de adolescență tardivă, migrena, în toate formele ei de manifestare, afectează mai frecvent adolescentele, diferența statistică în funcție de gen fiind una semnificativă ($p < 0,001$). La vârsta de adolescență tardivă, în interiorul grupei de vârstă, valorile prevalenței pentru toate tipurile sunt cu mult mai mari la fete comparativ cu băieții: MER (14,6% vs 9,3%), MEF (15,5% vs 5,2%) și MC (8,4% vs 1,7%), iar cefaleea de tip tensional episodică afectează preponderent băieții (9,3% vs

7,2%), CTEF are valori mai mari ale prevalenței în rândul fetelor (2,7% vs 1,6%), iar prevalența CTC este egală la băieți și la fete (tabelul 3.3).

Tabelul 3.3. Diferența dintre valorile prevalenței cefaleelor primare în funcție de grupa de vârstă, gen și forma nosologică (p<0,001)

	10-14 ani		Total	15-19 ani		Total	Total		Total
	Băieți	Fete		Băieți	Fete		Băieți	Fete	
Nu are cefalee	846	616	1462	371	233	604	1217	849	2066
	76,4%	59,8%	68,4%	64,2%	35,5%	48,9%	72,2%	50,4%	61,3%
MP	88	138	226	48	102	150	136	240	376
	7,9%	13,4%	10,6%	8,3%	15,5%	12,2%	8,1%	14,2%	11,2%
MER	67	78	145	54	96	150	121	174	295
	6,0%	7,6%	6,8%	9,3%	14,6%	12,2%	7,2%	10,3%	8,7%
MEF	34	102	136	30	102	132	64	204	268
	3,1%	9,9%	6,4%	5,2%	15,5%	10,7%	3,8%	12,1%	7,9%
MC	7	28	35	10	55	65	17	83	100
	0,6%	2,7%	1,6%	1,7%	8,4%	5,3%	1,0%	4,9%	3,0%
CTER	48	53	101	54	47	101	102	100	202
	4,3%	5,1%	4,7%	9,3%	7,2%	8,2%	6,0%	5,9%	6,0%
CTEF	18	13	31	9	18	27	27	31	58
	1,6%	1,3%	1,4%	1,6%	2,7%	2,2%	1,6%	1,8%	1,7%
CTC	0	2	2	2	3	5	2	5	7
	0,0%	0,2%	0,1%	0,3%	0,5%	0,4%	0,1%	0,3%	0,2%
TOTAL	1108	1030	2138	578	656	1234	1686	1686	3389
	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %

Notă: MP – migrenă probabilă, MER – migrenă episodică rară, MEF – migrenă episodică frecventă, MC – migrenă cronică, CTER – cefalee de tip tensional episodică rară, CTEF– cefalee de tip tensional episodică frecventă, CTC – cefalee de tip tensional cronică.

Prevalența migrenei la băieți crește de la 9,7% (MER – 6,0%, MEF – 3,1%, MC – 0,6%, MP – 7,9%) în timpul adolescenței timpurii până la 16,2% (MER – 9,3%, MEF – 5,2%, MC – 1,7%, MP – 8,3%) în adolescența tardivă. Această creștere s-a constatat pentru toate formele (figura 3.10).

La vârsta de 10-14 ani prevalența cefaleei de tip tensional pentru ambele sexe constituie 6,2% și crește până la vârsta de 15-19 ani până la 10,8% (tabelul 3.3). Aceasta crește la băieți de la 5,9% (CTER – 4,3%, CTEF – 1,6%, CTC – 0%) în timpul adolescenței timpurii până la 11,2% (CTER – 9,3% CTEF – 1,6%, CTC – 0,3%) în adolescența tardivă (figura 3.10).

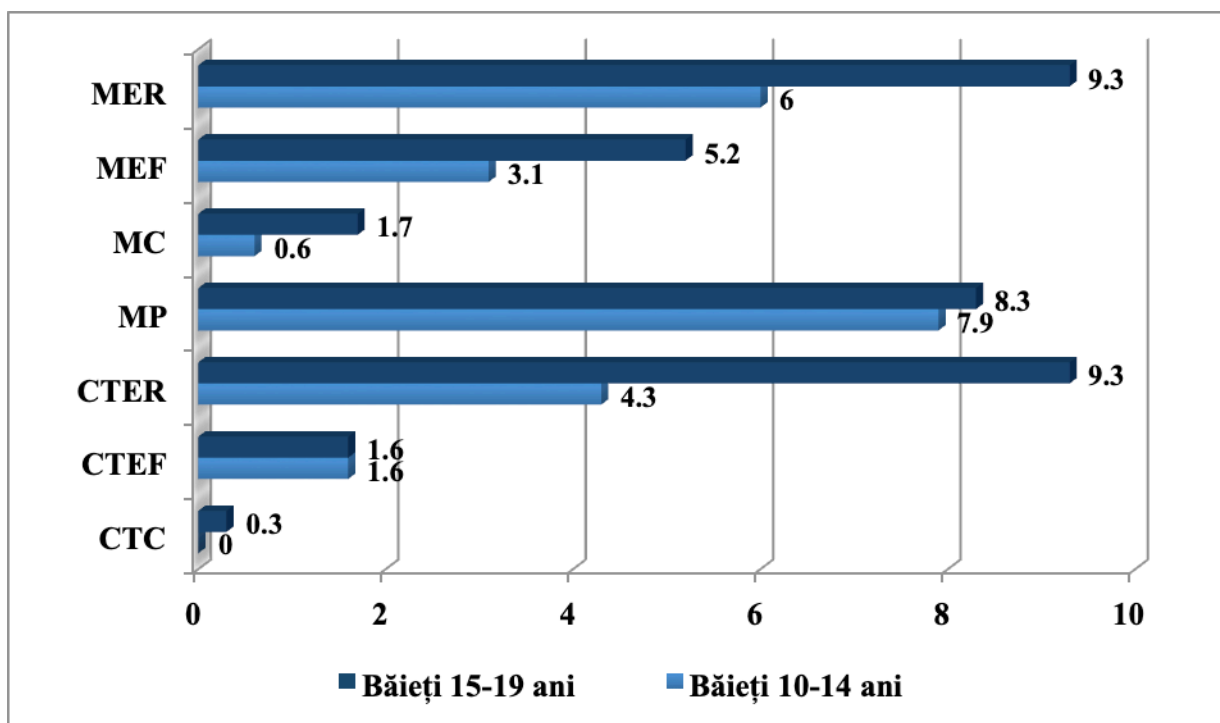


Fig. 3.10. Prevalența specifică a cefaleelor primare la băieți (%)

La fete, pe parcursul înaintării de la adolescența timpurie la cea tardivă, se atestă o creștere a valorilor prevalenței pentru ambele tipuri de cefalee primară (figura 3.11).

Prevalența migrenei crește de la 20,2% în adolescența timpurie (MER – 7,6%, MEF – 9,9%, MC – 2,7%) până la 38,5% (MER – 14,6%, MEF – 15,5%, MC – 8,4%) în adolescența tardivă (figura 3.11).

Prevalența cefaleei de tip tensional în rândul fetelor înregistrează valoarea de 6,6% (CTER – 5,1%, CTEF – 1,3%, CTC – 0,2%) la vârsta de 10-14 ani și crește spre vârsta de adolescență tardivă până la 10,4% (CTER – 7,2%, CTEF – 2,7%, CTC – 0,5%) (figura 3.11).

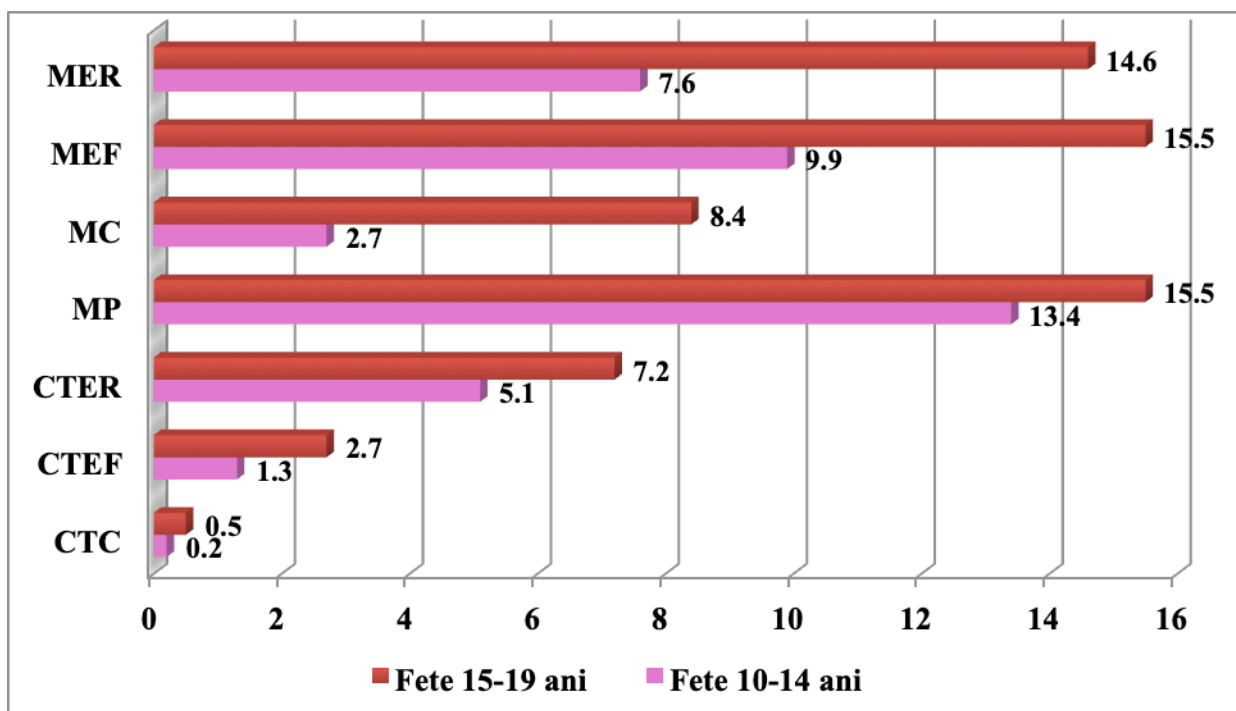


Fig. 3.11. Prevalența specifică a cefaleelor primare la fete (%)

Nivelul de afectare a adolescenților de ambele sexe cu cefalee de tip tensional este similar în ambele grupe de vârstă, o diferență statistică semnificativă nefiind constatată între valorile prevalenței. Înregistrând valori mici ale prevalenței atât în perioada de adolescență timpurie, cât și în adolescența tardivă, această formă de cefalee este caracteristică mai ales vârstei adulte.

În funcție de mediul de reședință, prevalența migrenei este de 2 ori mai mare la adolescenții din mediul urban – 27,1% (MER – 11,5%, MEF – 11,2%, MC – 4,4%, MP – 11,0%) decât la cei din mediul rural – 13,0% (MER – 6,4%, MEF – 5,0%, MC – 1,6%, MP – 11,2%) (figura 3.12).

Prevalența cefaleei de tip tensional la adolescenții din mediul urban constituie 10,2% (CTER – 7,4%, CTEF – 2,5%, CTC – 0,3%) și este mai mare de 1,7 ori comparativ cu nivelul valorilor înregistrate în mediul rural – 5,8 % (CTER – 4,7%, CTEF – 1,0%, CTC – 0,1%).

În ansamblu, prevalența cefaleei de tip tensional înregistrează valori mai mici în comparație cu valorile prevalenței migrenei (figura 3.12).

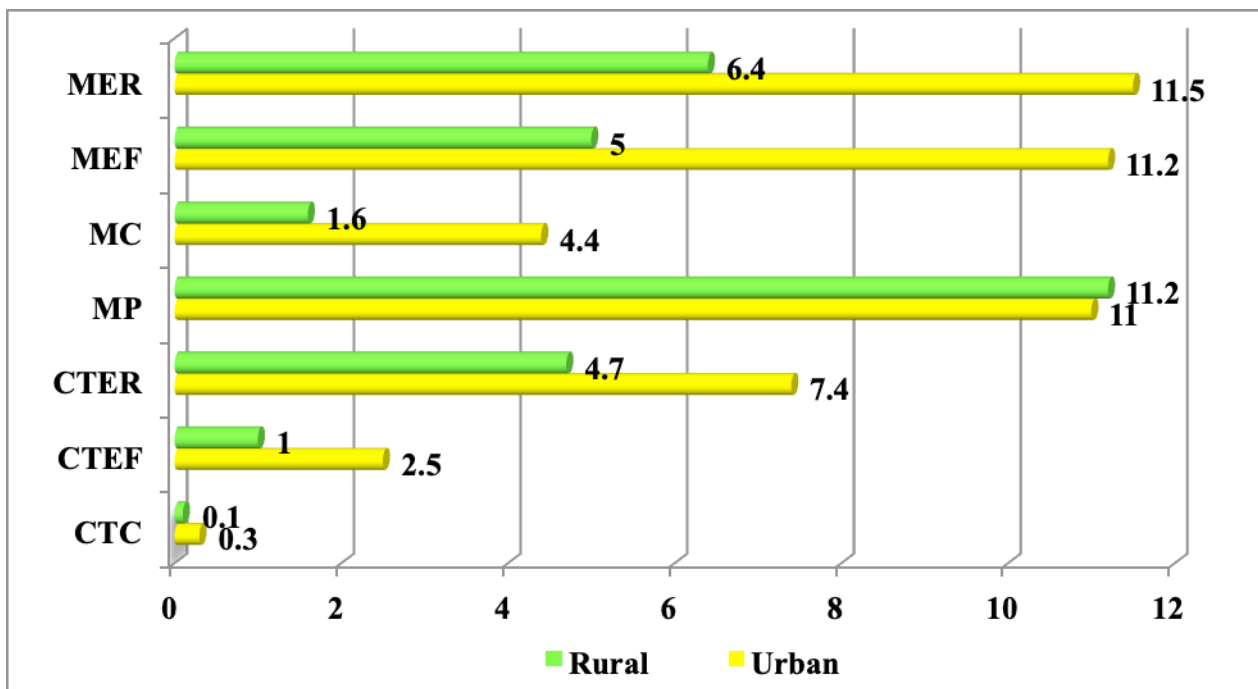


Fig. 3.12. Prevalența specifică a cefaleelor primare în funcție de mediul de reședință (%)

Prevalența migrenei la adolescenții din mediul urban crește odată cu vârsta: de la 19,8% (MER – 8,4%, MEF – 9,1%, MC – 2,3%, MP – 10,8%) în perioada adolescenței timpurii până la 35,7% (MER – 15,1%, MEF – 13,8%, MC – 6,8%, MP – 11,3%) în adolescența tardivă (tabelul 3.4).

La adolescenții din mediul rural se atestă, de asemenea, o creștere a prevalenței migrenei: de la 11,1% la 10-14 ani (MER – 5,6%, MF – 4,4 %, MC – 1,1%, MP – 10,4%) până la 16,8% (MER – 7,7 %, MEF – 6,1%, MC – 3,0%, MP – 13,4 %) la 15-19 ani, dar valorile ei sunt mai mici comparativ cu valorile prevalenței migrenei la adolescenții din mediul urban (tabelul 3.4).

La fel ca în cazul migrenei, valorile prevalenței cefaleei de tip tensional se majorează, în funcție de perioada de adolescență, atât în rândul adolescenților din mediul urban, cât și în rândul celor din mediul rural. În mediul urban aceasta crește de la 8,2% (CTER – 5,9%, CTEF – 2,2%, CTC – 0,1%) în perioada de adolescență timpurie până la 12,6% (CTER – 9,2%, CTEF – 2,8%, CTC – 0,6%) în adolescența tardivă, pe când în mediul rural prevalența cefaleei de tip tensional la vârsta de 10-14 ani constituie 5% (CTER – 3,9%, CTEF – 1,0%, CTC – 0,1%) și crește, spre vârsta de 15-19 ani, până la 8,1% (CTER – 6,7%, CTEF – 1,2%, CTC – 0,2%) (tabelul 3.4).

Tabelul 3.4. Diferența dintre valorile prevalenței cefaleelor primare în funcție de grupa de vârstă, mediul de reședință și forma nosologică (p<0,001)

	10-14 ani			15-19 ani			Total		
Forma nosologică	Rural	Urban	Total	Rural	Urban	Total	Rural	Urban	Total
Nu are cefalee	923	539	1462	305	299	604	1228	838	2066
	73.5%	61.2%	68.4%	61.7%	40.4%	48.9%	70.2%	51.7%	61.3%
MP	130	95	225	66	84	150	196	179	375
	10.4%	10.8%	10.5%	13.4%	11.3%	12.1%	11.2%	11.0%	11.1%
MER	71	74	145	38	112	150	109	186	295
	5.7%	8.4%	6.8%	7.7%	15.1%	12.1%	6.2%	11.5%	8.8%
MEF	56	80	136	30	102	132	86	182	268
	4.5%	9.1%	6.4%	6.1%	13.8%	10.7%	4.9%	11.2%	8.0%
MC	14	20	34	15	51	66	29	71	100
	1.1%	2.3%	1.6%	3.0%	6.9%	5.3%	1.7%	4.4%	3.0%
CTER	49	52	101	33	68	101	82	120	202
	3.9%	5.9%	4.7%	6.7%	9.2%	8.2%	4.7%	7.4%	6.0%
CTEF	12	19	31	6	21	27	18	40	58
	1.0%	2.2%	1.5%	1.2%	2.8%	2.2%	1.0%	2.5%	1.7%
CTC	1	1	2	1	4	5	2	5	7
	0.1%	0.1%	0.1%	0.2%	0.5%	0.4%	0.1%	0.3%	0.2%
Total	1256	880	2136	494	741	1235	1750	1621	3389
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Notă: MP – migrenă probabilă, MER – migrenă episodică rară, MEF – migrenă episodică frecventă, MC – migrenă cronică, CTER – cefalee de tip tensional episodică rară, CTEF – cefalee de tip tensional episodică frecventă, CTC – cefalee de tip tensional cronică.

Pentru zonele geografice Nord, Centru și Sud nu au fost stabilite diferențe statistice semnificative în valorile prevalenței nici pentru migrenă și cefaleea de tip tensional, nici pentru formele acestora (Anexa 5).

3.3. Discutarea rezultatelor obținute în prezenta cercetare și compararea cu rezultatele altor studii epidemiologice

Pentru o analiză comparativă obiectivă privind rezultatele obținute în prezenta cercetare cu cele din alte studii epidemiologice care au ca obiect de cercetare prevalența cefaleelor primare, din totalitatea publicațiilor au fost selectate doar cele ce au la bază o metodologie asemănătoare, și

anume: numărul de respondenți peste 2 000, vârsta adolescenței a respondenților, stratificarea eșantionului după gen, grupa de vârstă și mediul de reședință, diagnosticarea bazată pe criteriile indicate în ICHD-II și/sau ICHD-III [42, 77, 79, 121].

Valoarea prevalenței generale a cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova a constituit 38,75% și este comparabilă cu valorile prezentate în literatura din domeniu, care sunt cuprinse între 21% și 91% [1, 79]. Majoritatea studiilor epidemiologice realizate în ultimii ani, al căror obiect a fost prevalența cefaleelor primare la vârsta adolescenței, raportează valori ale prevalenței generale a cefaleelor primare între 52% și 97%, ceea ce demonstrează că problema cefaleelor primare are un impact deosebit asupra sănătății [42, 71, 80, 83]. Valoarea medie a prevalenței generale a cefaleelor primare la adolescenți, potrivit studiului retrospectiv realizat în anul 2013 de Wober-Bingol și coautorii, în cadrul căruia au fost analizate rezultatele a 64 de cercetări, este de 54,4% [162], aceasta însemnând că la nivel global fiecare al doilea adolescent suferă de cefalee primară, ceea ce indică faptul că problema cefaleelor primare este nu doar medicală, ci și de sănătate publică.

Cefaleele primare sunt mai frecvent asociate cu genul feminin, fapt constatat atât în cadrul prezentei cercetări (49,7% vs 27,8%), cât și în alte studii realizate în domeniu [1, 79, 83, 134]. În studiile epidemiologice și populaționale efectuate în perioada anilor 2005-2016 de Centrul Național de Cefalee din Coreea, raportul constatat al valorilor prevalenței între fete și băieți variază între 1,4 : 1 (2016) și 1,8 : 1 (2005) și este comparabil cu raportul 1,7 : 1 estimat în prezenta cercetare [71, 75, 129].

În cadrul prezentei cercetări am constatat valori mai mari ale prevalenței generale a cefaleelor primare la vârsta adolescenței timpurii (31,5%) comparativ cu vârsta adolescenței tardive (51%), atât la fete (40,2% vs 64,5%), cât și la băieți (23,6% vs 35,8%). Concluzii similare sunt formulate și în alte studii epidemiologice, care menționează o creștere a valorilor prevalenței pe parcursul înaintării în vârsta adolescenței [1, 42, 71, 83, 134]. La adolescenții din Republica Moldova am constatat o prevalență mai mare a cefaleelor primare la fete, atât la vârsta de adolescență timpurie, cât și la cea tardivă. În cercetările altor autori este menționat faptul că până la vârsta de 14 ani cefaleele primare afectează băieții și fetele în raport egal [83, 134].

În prezenta cercetare am constatat însă o diferență semnificativă din punct de vedere statistic a valorilor prevalenței după criteriul de mediu de reședință, aceasta fiind de 1,6 ori mai mare la adolescenții din zonele urbane. Unele studii realizate în țările scandinave raportează o prevalență

egală la adolescenții din mediul urban și cel rural [134]. În cercetările realizate de Krogh A. și coautorii (2015), Milde-Buch A. și coautorii (2011) este menționată o prevalență a cefaleelor primare semnificativ mai mare la adolescenții din mediul urban comparativ cu cei din mediul rural [79, 102].

Migrena, potrivit raportului GBD (2010), este tipul de cefalee primară cu cel mai mare potențial de dizabilizare, având un impact semnificativ asupra sănătății la nivel global [162]. Prevalența migrenei definite în populația adolescentină din țara noastră, fiind estimată la 19,7%, are valori mai mari comparativ cu media raportată la nivel mondial (8%), dar este comparabilă cu valorile raportate în cercetările asemănătoare realizate pe parcursul ultimilor ani (figura 3.13) [1].

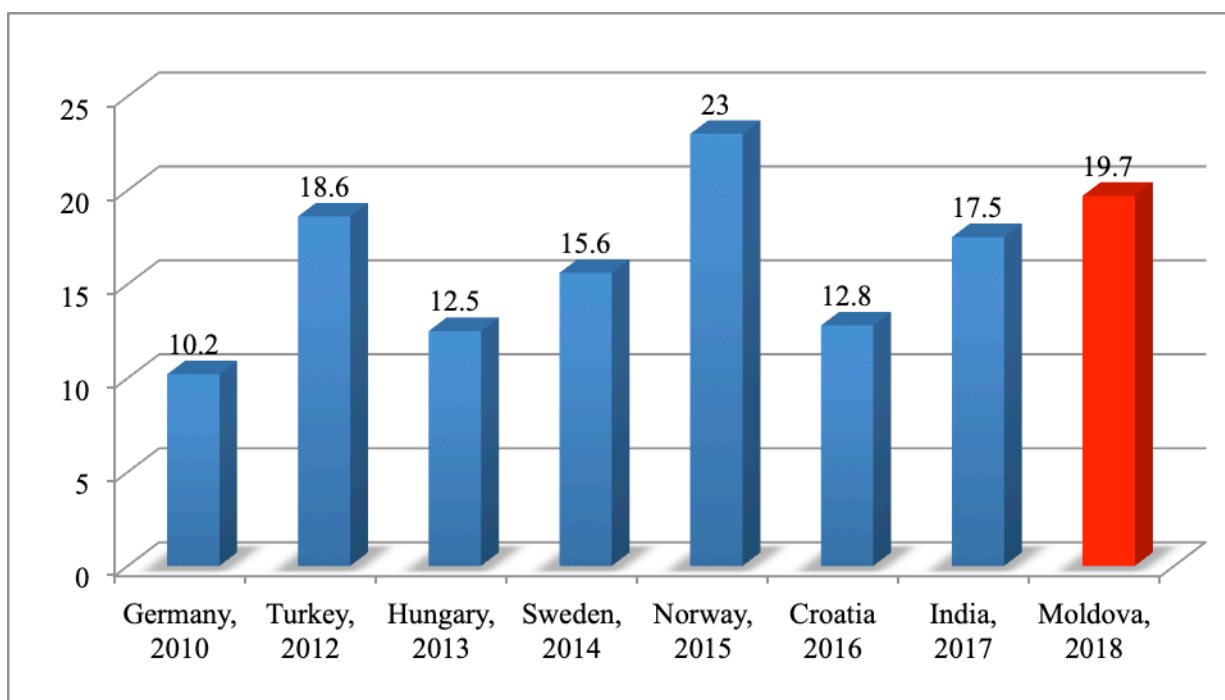


Fig. 3.13. Prevalența migrenei în conformitate cu cercetările epidemiologice (%)

Valorile mici ale prevalenței migrenei raportate de unii cercetători, după părerea lui Krogh, se datorează faptului că pentru stabilirea diagnosticului sunt utilizate diferite revizii ale Clasificatorului Internațional al Tulburărilor Cefalalgice. Același autor recomandă, pentru raportarea corectă a prevalenței generale a migrenei, de a include valorile prevalenței atât a migrenei definite, cât și a migrenei probabile [79]. În prezentul studiu, care este o premieră pentru Republica Moldova, am prezentat separat valorile prevalenței migrenei definite și valorile prevalenței migrenei probabile

cu scopul de a evidenția structura prevalenței migrenei prin toate formele ei. Pentru stabilirea diagnosticului de migrenă, cercetătorii recomandă de a aplica criteriile stipulate în ICHD-III (2013), în care durata atacului migrenos pentru populația pediatrică este de 2-72 de ore [42, 77, 79, 120, 154].

În cadrul prezentei cercetări, pentru stabilirea diagnosticului de migrenă au fost aplicate criteriile ambelor variante de clasificare ICHD-II și ICHD-III, durata minimă acceptată fiind și de 1 oră, și de 2 ore. În cercetarea care a fost realizată în Ungaria de Kobor și coautorii, pentru diagnosticarea migrenei la copiii cu vârsta până la 14 ani au fost aplicate criteriile stipulate în ICHD-II cu durata minimă a cefaleei de 1 oră, iar pentru adolescenții în vârstă de 15-18 ani și de 1 oră, și de 4 ore. Ca rezultat, prevalența migrenei cu durata minimă de cefalee de 1 oră a fost estimată la 12,5% (9,2% la băieți și 15,4% la fete), iar prevalența migrenei cu durata minimă a cefaleei de 4 ore a fost estimată la 9,1% (7,3% la băieți și 10,6% la fete). În concluzie autorul menționează faptul că diferențele privind valorile prevalenței migrenei raportate de autorii studiilor epidemiologice se datorează faptului că în calitate de criteriu de diagnostic este acceptată durata diferită a episodului de cefalee [77]. Noi am considerat oportună acceptarea duratei minime și de 1 oră, și de 2 ore, dar nu doar 2 ore cum era recomandat în ICHD-II (2013), deoarece copiii cu vârsta de până la 14 ani nu pot delimita obiectiv această diferență de interval.

Prevalența cefaleei de tip tensional estimată la 7,9% în studiul actual se încadrează perfect în media globală raportată: între 5,3% și 25,9% [1, 42]. Migrena, comparativ cu cefaleea de tip tensional, afectează mai frecvent adolescenții, fapt confirmat prin valorile mai mari ale prevalenței acesteia, potrivit atât rezultatelor obținute în cadrul studiului actual (19,7% vs 7,9%), cât și datelor altor cercetări realizate în Ungaria (12,5% vs 6%), Turcia (18,6% vs 8,6%), India (17,5% vs 5%), Brazilia (19,3% vs 17,9%) și altele [42, 77, 79, 83, 141]. Însă, potrivit rezultatelor studiilor epidemiologice realizate de către Krogh, Guidetti, Toldo, Jeong, cefaleea de tip tensional este cea mai frecventă formă de cefalee primară la vârsta adolescentină [71, 79, 154].

Prevalența ambelor tipuri de cefalee primară crește odată cu înaintarea în vârsta adolescentină, fapt constatat atât în prezenta cercetare, cât și în lucrările altor cercetători [1, 83, 134, 143].

Corelația puternică a migrenei cu genul feminin pe parcursul întregii vârste adolescente (cu înregistrarea valorilor prevalenței considerabil mai înalte la fete comparativ cu băieții) este descrisă pe larg în publicațiile din domeniu [1, 49, 77, 79, 119, 134]. În concluzie, conform

prezentei cercetări, valorile prevalenței migrenei pentru toate formele ei sunt de 2,3 ori mai înalte decât la băieți.

Atât valorile prevalenței generale a cefaleelor primare, cât și cele ale prevalenței specifice raportate de cercetători diferă de la un studiu la altul. Acest fapt se datorează, în mare parte, diferențelor de abordări metodologice. Studiile analitice retrospective care analizează totalitatea publicațiilor în domeniul epidemiologiei cefaleelor primare în rândurile populației pediatrice și adolescente menționează deseori diferențe majore în particularitățile epidemiologice raportate în aceste cercetări [1, 132, 162]. Unul dintre obiectivele studiilor populaționale realizate după publicarea raportului Studiului Global de Povară a Maladiilor (GBD), realizat cu suportul OMS în 2010, constă în estimarea dizabilității prin cefalee primară în rândul adolescenților, care este apreciată după numărul de zile absente de la școală și/sau de la activitățile extracurriculare, precum și măsurarea impactului asupra calității vieții familiilor în care există adolescenți care suferă de cefalee primară [42, 77, 79, 102, 154, 164]. Spre deosebire de aceste cercetări, în studiul actual nu a fost analizată dizabilitatea cauzată de cefaleele primare în rândul populației adolescente din țară. Acest aspect este recomandat de a fi dezvoltat în următoarele cercetări epidemiologice ce vor fi realizate în Republica Moldova.

3.4. Concluzii la capitolul 3

1. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova a constituit 38,75% și este comparabilă cu valorile prezentate la nivel mondial, care sunt cuprinse între 21% și 91%. În funcție de gen, prevalența cefaleelor primare la fete (49,7%) este de 1,7 ori mai mare comparativ cu băieții (27,8%). Adolescenții din zonele rurale (30,05%) suferă de 1,6 ori mai rar de cefalee primare comparativ cu adolescenții din mediul urban (48,23%). În funcție de zonele geografice – Nord (32,1%), Centru (29,0%) și Sud (29,3%) – nu a fost constatată o diferență semnificativă a valorilor prevalenței generale a cefaleelor primare la adolescenți.

2. În structura prevalenței cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova predomină migrena, cu o prevalență de 19,7% (MER – 8,8%, MEF – 8,0%, MC – 2,9%, MP – 11,1%), și este mai mare comparativ cu media raportată la nivel mondial, estimată la 8%. Prevalența migrenei la fete (27,5%) este de 2,3 ori mai mare în comparație cu prevalența migrenei la băieți (12,1%). Prevalența migrenei crește cu vârsta la ambele sexe – de la 14,8% în perioada adolescenței timpurii până la 28,2% în adolescența tardivă. În funcție de mediul de reședință, prevalența migrenei

este de 2 ori mai mare la adolescenții din mediul urban (27,1%) comparativ cu cei din mediul rural (13,0%). Pentru zonele geografice Nord, Centru și Sud nu au fost stabilite diferențe semnificative statistic în valorile prevalenței migrenei.

3. Prevalența cefaleei de tip tensional constituie 7,9% (CTER – 6,0%, CTEF – 1,7%, CTC – 0,2%) și este aproape de limita inferioară a valorilor medii globale (5,3%-25,9%). Valorile prevalenței cefaleei de tip tensional sunt aproape egale la ambele sexe (8,0% la fete și 7,7% la băieți). Prevalența cefaleei de tip tensional crește odată cu vârsta la ambele sexe – de la 6,2% în perioada adolescenței timpurii până la 11,2% în adolescența tardivă. Prevalența cefaleei de tip tensional la adolescenții din mediul urban constituie 10,2% și este mai mare de 1,7 ori comparativ cu cea de la adolescenții din mediul rural – 5,8%. Pentru cele 3 zone geografice nu au fost stabilite diferențe semnificative statistic în valorile prevalenței cefaleei de tip tensional.

4. ASPECTE MEDICO-SOCIALE ALE CEFALEELOR PRIMARE LA ADOLESCENȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

În acest capitol ne-am propus să analizăm factorii medico-sociali în calitate de determinanți ai cefaleei primare în general și specifici pentru migrena și cefaleea de tip tensional, precum și capacitatea lor de a delimita un tip de cefalee primară de altul.

Au fost analizate următoarele:

- aspectele sociodemografice (mediul familial, activitatea extracurriculară);
- tulburările comorbide (comorbiditatea algică, tulburarea anxioasă, nivelul de stres, tulburările de somn);
- anamneza eredocolaterală;
- utilizarea medicamentelor.

Distribuția variabilelor categoriale (factorii medico-sociali menționați) între două grupe de cefalee (migrena și cefaleea de tip tensional) a fost comparată utilizând valorile X^2 -test, OR pentru semnificația statistică $p < 0,001$. Analiza interdependenței factorilor medico-sociali și cefaleelor primare a fost realizată în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.

4.1. Mediul familial

Adolescenții care locuiesc în familii complete (cu ambii părinți) suferă mai rar de cefalee (31,1%) comparativ cu cei care locuiesc cu un părinte (45,2%) sau fără părinți, cu rude apropiate sau cu străini (47,1% vs 51,3%) (tabelul 4.1).

Tabelul 4.1. Prevalența generală a cefaleelor stratificată după mediul familial ($p < 0,001$)

Prezența cefaleei		Mediul familial							
		Locuiesc cu ambii părinți		Locuiesc cu un părinte		Locuiesc fără părinți, cu rude apropiate		Locuiesc fără părinți, cu străini	
		N	%	N	%	N	%	N	%
	Nu	1716	62,9%	293	54,8%	60	52,9%	8	48,7%
	Da	1010	37,1%	241	45,2%	54	47,1%	9	51,3%

Este de menționat că, în funcție de tipul cefaleei, printre copiii diagnosticați cu migrenă și cefalee de tip tensional, cei care locuiesc cu ambii părinți au valorile prevalenței specifice mai mici comparativ cu cei care provin din familii incomplete, diferența fiind semnificativă statistic ($p<0,001$). În funcție de componența familiei, copiii care locuiesc cu un părinte, cu rude apropiate sau cu străini suferă mai frecvent de migrenă decât de cefalee de tip tensional (tabelul 4.2).

La adolescenții diagnosticați cu migrenă sau cu cefalee de tip tensional nu a fost constatăată o diferență semnificativă în valorile prevalenței în funcție de variabila „familie incompletă” (tabelul 4.2).

Tabelul 4.2. Prevalența, după forma nosologică, a cefaleelor stratificată după mediul familial ($p<0,001$)

Diagnosticul	Mediul familial							
	Locuiesc cu ambii părinți		Locuiesc cu un părinte		Locuiesc fără părinți, cu rude apropiate		Locuiesc fără părinți, cu străini	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Fără cefalee	1716	62,9%	293	54,8%	60	52,9%	8	48,7%
MG	701	25,7%	176	32,9%	39	34,6%	7	42,4%
CTT	309	11,3%	66	12,3%	14	12,5%	1	8,9%

Notă: MG – migrenă, CTT – cefalee de tip tensional.

Nu a fost constatăată o diferență semnificativă statistic între valorile prevalenței generale a cefaleelor primare după varianta familiei incomplete în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință ($p>0,05$). Copiii care locuiesc cu ambii părinți suferă considerabil mai rar de migrenă sau cefalee de tip tensional ($p<0,001$).

Variabilele mediului familial cu statutul „părinții plecați peste hotare” sau „părinții decedați” nu au influențat semnificativ statistica privind nivelul prevalenței cefaleelor primare, indiferent de tipul cefaleei, gen, grupa de vârstă și mediul de reședință ($p>0,05$).

Valorile prevalenței cefaleelor primare nu sunt influențate de variabilele „un părinte plecat” ($p=0,590$), „ambii părinți plecați” ($p=0,405$), „un părinte decedat” ($p=0,530$) și „ambii părinți decedați” ($p=0,453$).

4.2. Activitatea extracurriculară

Acest compartiment a fost dedicat analizei modificărilor prevalenței generale și specifice a cefaleelor primare la adolescenți în funcție de prezența activității extracurriculare, tipul activității extracurriculare (fizică, intelectuală, arte, mixtă) și durata acesteia (în ore).

Din totalitatea adolescenților incluși în cercetare, 2 665 (78,6%) au declarat lipsa activității extracurriculare, iar 724 (21,4%) – prezența ei. În structura activității extrașcolare (figura 4.1) predomină activitatea intelectuală (orele suplimentare la obiecte de profil real) – 919 (27,1%), urmată de activitatea fizică – 895 (26,4%), activitatea mixtă – 588 (17,4%) și arte – 267 (7,9%).

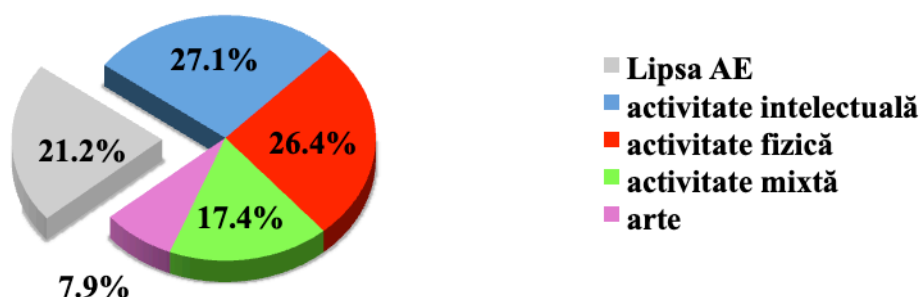


Fig. 4.1. Structura activității extracurriculare (AE) (%)

Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenții care practică activitatea extracurriculară este mai mică (35,6%) față de cei care nu au activitate extracurriculară (39,6%), diferența fiind statistic nesemnificativă ($p>0,05$). Deși nu este un factor de risc pentru apariția cefaleelor primare în rândul adolescenților, practicarea activității extracurriculare influențează prevalența migrenei și cefaleei de tip tensional. În structura prevalenței cefaleelor primare la adolescenții încadrați în activitatea extracurriculară, întâietate deține migrena (23,7% vs 11,9% – CTT), diferența fiind semnificativă statistic (Anexa 6).

În funcție de gen și mediul de reședință, în ceea ce privește adolescenții care au activități extracurriculare, nu a fost constatată o diferență semnificativă statistic între valorile prevalenței migrenei și cefaleei de tip tensional ($p>0,05$), însă valorile prevalenței specifice au fost diferite în funcție de grupa de vârstă (Anexa 6). La vârsta adolescenței timpurii prevalența migrenei este mai mare comparativ cu prevalența cefaleei de tip tensional în funcție de prezența activității extracurriculare (MG – 56,3% vs CTT – 36,3%), iar la vârsta adolescenței tardive prevalența

cefaleei de tip tensional este mai mare (MG – 43,7% vs CTT – 63,7%), aceasta fiind semnificativă statistic ($p < 0,001$).

Valorile prevalenței cefaleelor primare sunt influențate de tipul activității extracurriculare (figura 4.2).

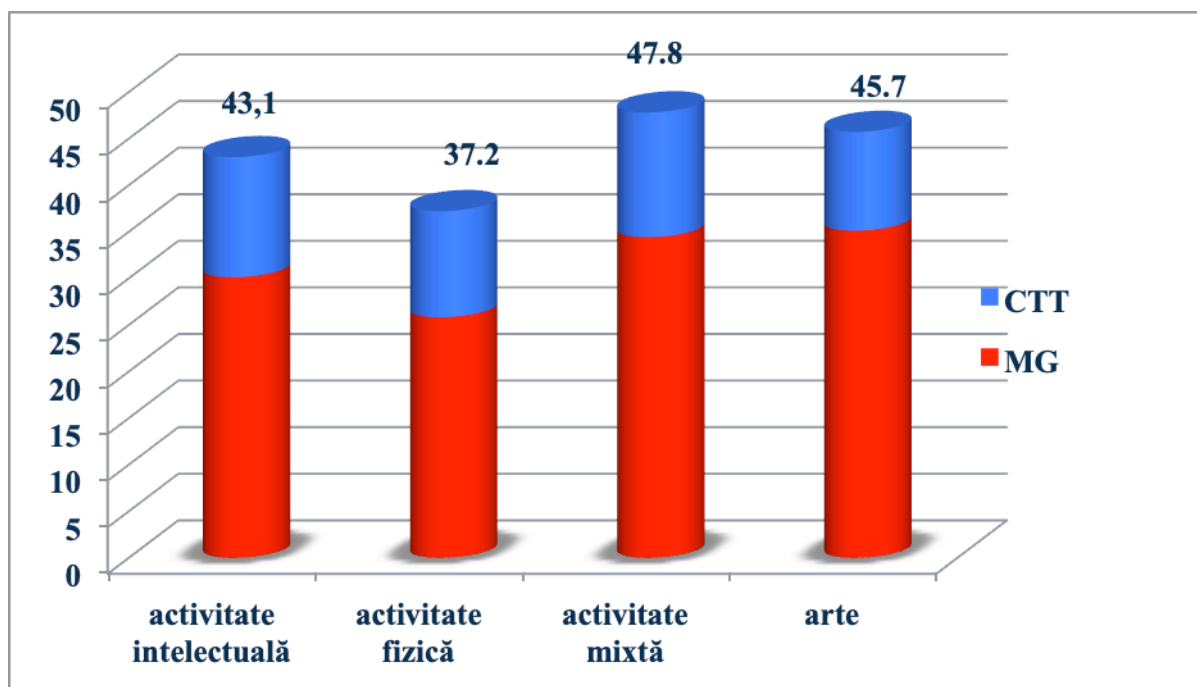


Fig. 4.2. Prevalența cefaleelor primare în funcție de tipul activității extrașcolare (%)

În cazul adolescenților care au o activitate extracurriculară mixtă (fizică, intelectuală, arte), valorile prevalenței generale a cefaleelor primare sunt mai mari (47,8%) comparativ cu cei care practică arte (45,7%), activitate intelectuală (43,1%) sau fizică (37,2%). Adolescenții care practică arte au valori mai mari ale prevalenței migrenei (35,1%) comparativ cu cei care practică alte tipuri de activități, iar adolescenții care au activitate combinată (sportivă, intelectuală și arte) au valori mai mari ale cefaleei de tip tensional (figura 4.2).

În funcție de gen, mediul de reședință și grupa de vârstă, valorile prevalenței specifice sunt influențate de tipul activității extracurriculare practicate de adolescent, după cum urmează (Anexa 6):

activitatea fizică:

- determină valori mai mari ale prevalenței cefaleei de tip tensional la băieți (CTT – 63,3% vs MG – 52,7%) și a migrenei la fete (MG – 43,7% vs CTT – 36,7%);

- favorizează creșterea prevalenței cefaleelor primare la adolescenții din mediul rural și nu modifică semnificativ valorile prevalenței specifice în funcție de mediul de reședință (rural: MG – 58,8%, CTT – 51,7%; urban: MG – 46,2%, CTT – 48,3%);

- la vârsta de adolescență timpurie, cauzează creșterea valorilor cefaleei de tip tensional (CTT – 60,5%, MG – 54,6%), iar la vârsta de adolescență tardivă – a migrenei (MG – 45,4%, CTT – 39,5%);

activitatea intelectuală:

- determină valori mai mari ale prevalenței migrenei la băieți (MG – 25,2% vs CTT – 22,1%) și a cefaleei de tip tensional la fete (CTT – 77,9% vs MG – 74,8%);

- în zona rurală, provoacă creșterea valorilor prevalenței migrenei (MG – 36,7%, CTT – 29,9%), iar în mediul urban – a cefaleei de tip tensional (MG – 63,3%, CTT – 70,1%);

- la vârsta de adolescență timpurie, determină valori mai mari ale prevalenței migrenei (MG – 42,2%, CTT – 37%), iar la vârsta de adolescență tardivă – a cefaleei de tip tensional (CTT – 63%, MG – 57,8%);

practicarea artei:

- în rândul băieților determină valori mai mari ale prevalenței cefaleei de tip tensional (CTT – 27,7% vs MG – 16,4%), iar în rândul fetelor – a migrenei (MG – 83,6% vs CTT – 72,3%);

- în zona rurală, determină o prevalență mai mare a migrenei față de prevalența cefaleei de tip tensional (MG – 56,3% vs CTT – 52,2%), iar la adolescenții din mediul urban – un raport invers (CTT – 47,8% vs MG – 43,7%);

- la vârsta de adolescență timpurie determină valori mai mari ale prevalenței cefaleei de tip tensional (CTT – 68,8% vs MG – 62,4%), iar la vârsta de adolescență tardivă – a migrenei (MG – 37,6% vs CTT – 31,7%);

activitatea mixtă:

- determină valori mai mari ale prevalenței cefaleei de tip tensional la băieți (CTT – 46,8% vs MG – 35,5%) și a migrenei la fete (MG – 64,5%, CTT – 53,2%);

- determină valori mai mari ale prevalenței migrenei la adolescenții din zona rurală (MG – 17,9% vs CTT – 9,4%) și a cefaleei de tip tensional în zona urbană (CTT – 82,1% vs MG – 90,6%);

- la vârsta de adolescență timpurie determină valori mai mari ale prevalenței migrenei (MG – 57,1% vs CTT – 45,5%), iar la vârsta de adolescență tardivă – a cefaleei de tip tensional (CTT – 54,5% vs MG – 42,9%) (Anexa 6).

Cercetarea a demonstrat că, odată cu creșterea timpului dedicat activității extracurriculare, se măresc și valorile prevalenței generale a cefaleelor primare și valorile prevalenței specifice migrenei și cefaleei de tip tensional (figura 4.3).

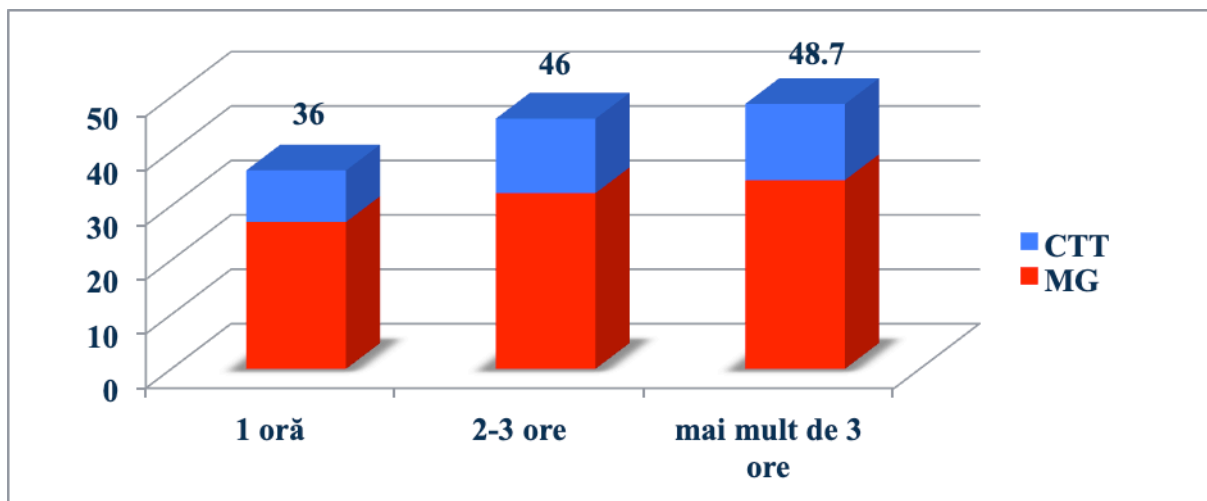


Fig. 4.3. Prevalența cefaleelor primare în funcție de durata activităților extrașcolare (%)

Valorile prevalenței generale ale cefaleelor primare cresc în funcție de numărul activităților extracurriculare frecventate. Creșterea valorilor prevalenței specifice cefaleelor primare în funcție de numărul de cercuri frecventate nu este semnificativă nici în cazul migrenei, nici al cefaleei de tip tensional (figura 4.4).

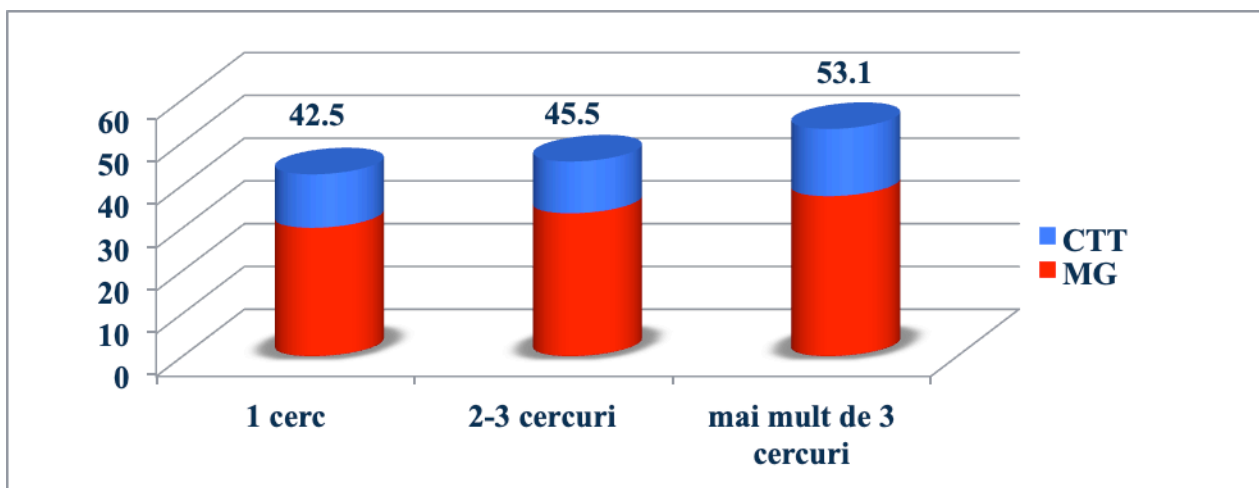


Fig. 4.4. Prevalența cefaleelor primare în funcție de numărul activităților extrașcolare (%)

Nu au fost constatate diferențe semnificative statistic ale valorilor prevalenței cefaleelor primare ($p>0,05$) în funcție de gen, grupa de vârstă, mediul de reședință, numărul de cercuri frecventate și cantitatea orelor consacrate activității extrașcolare. Analiza prin regresie logistică multiplă a interrelației dintre tipul cefaleei primare și tipul de activitate extracurriculară, cantitatea activităților, numărul orelor consacrate activităților extracurriculare în funcție de gen, vârstă și mediul de reședință a demonstrat (prin valorile OR și semnificația statistică $p>0,05$) lipsa interdependenței parametrilor studiați (tabelul 4.3).

Tabelul 4.3. Regresia logistică multiplă pentru MG și CTT în funcție de activitatea extracurriculară, numărul orelor consacrate activității extracurriculare, gen, grup de vârstă și mediu de reședință

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	95% CI pentru OR	
							Inferior	Superior
Gen	-0,205	0,131	2,453	1	0,117	0,814	0,630	1,053
Grup de vârstă	0,055	0,029	3,710	1	0,054	1,057	0,999	1,118
Mediu de reședință	0,189	0,135	1,961	1	0,161	1,208	0,927	1,573
Tipul AEC	-0,019	0,077	0,064	1	0,800	0,981	0,844	1,140
Durata și numărul AEC	-0,046	0,033	1,967	1	0,161	0,955	0,895	1,019
Constantă	-1,896	0,546	12,040	1	0,001	0,150		

Notă: Constantă – valoarea constantei ecuației, B – coeficienții B, S.E. – erorile standard, Wald – statistica Wald, df – gradele de libertate, Sig. – pragul de semnificație (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio, AEC – activitatea extracurriculară a adolescenților.

4.3. Anamneza eredocolaterală

Din numărul total al adolescenților diagnosticați cu cefalee, prezența cefaleei la rude a fost menționată de către 736 de adolescenți, dintre care 554 (61,1%) au fost diagnosticați cu migrenă și 182 (47,4%) – cu cefalee de tip tensional (figura 4.5).

Studiul pe care l-am efectuat a scos în evidență faptul că prezența cefaleei la rude discriminează migrena de cefaleea de tip tensional, acest fapt fiind confirmat prin valorile testului $X^2=20,614$ și semnificația statistică $p<0,001$. Interrelația dintre prezența cefaleei la mamă și prevalența migrenei este semnificativă statistic ($p<0,001$).

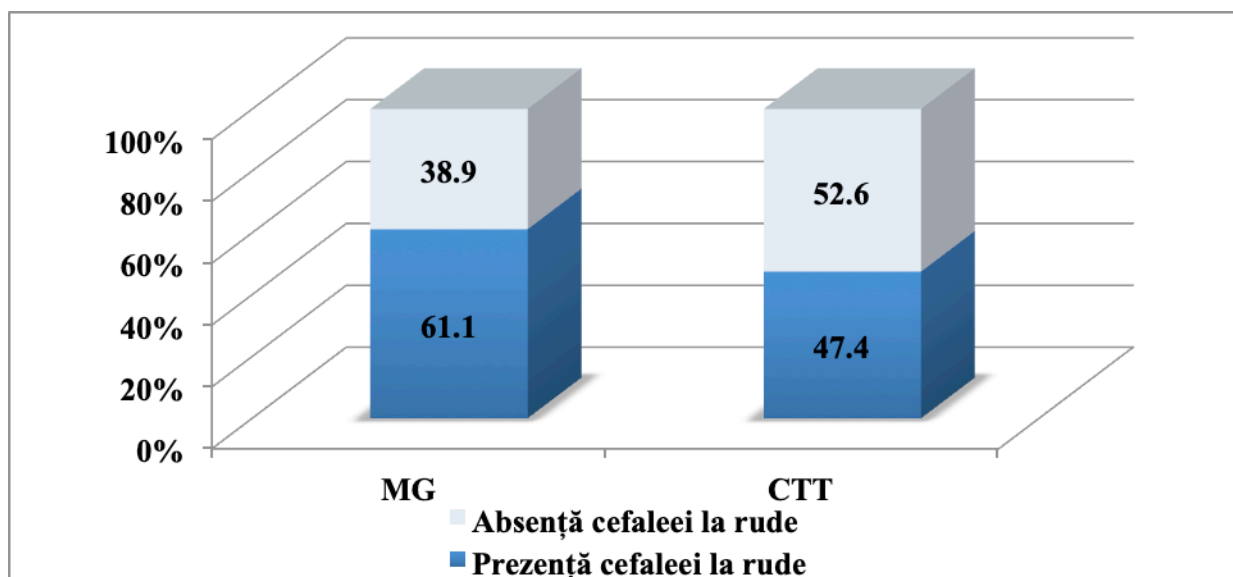


Fig. 4.5. Prevalența migrenei și a cefaleei de tip tensional în funcție de prezența cefaleei la rude

În cazul în care ambii părinți suferă de cefalee, interrelația este mai puternică cu cefaleea de tip tensional (16,3%) decât cu migrena (10,3%). Asocierea dintre prezența cefaleei la alte rude (bunici, frați/surori) cu valorile prevalenței specifice a cefaleelor primare la adolescenți este statistic nesemnificativă ($X^2=8,987$, $p=0,110$) (tabelul 4.4).

Tabelul 4.4. Prevalența cefaleelor primare în funcție de prezența cefaleei la rude

Rudele cu cefalee	MG	CTT
Mama	355 (62,5%)	96 (51,9%)
Tata	62 (11,0%)	23 (12,6%)
Ambii părinți	59 (10,3%)	30 (16,3%)
Sora, fratele	44 (7,7%)	15 (8,3%)
Bunicii	41 (7,3%)	19 (10,4%)

Notă: MG – migrenă, CTT – cefalee de tip tensional.

4.4. Utilizarea medicamentelor

Mai mult de 2/3 dintre adolescenții diagnosticați cu migrenă și puțin mai mult de 1/2 de adolescenți cu cefalee de tip tensional utilizează abortiv medicamentele pentru tratarea cefaleei. Adolescenții diagnosticați cu migrenă utilizează mai frecvent medicamentele în timpul accesului

cefalgic decât adolescenții diagnosticați cu cefalee de tip tensional ($\chi^2=19,145$, $p<0,001$) (figura 4.6).

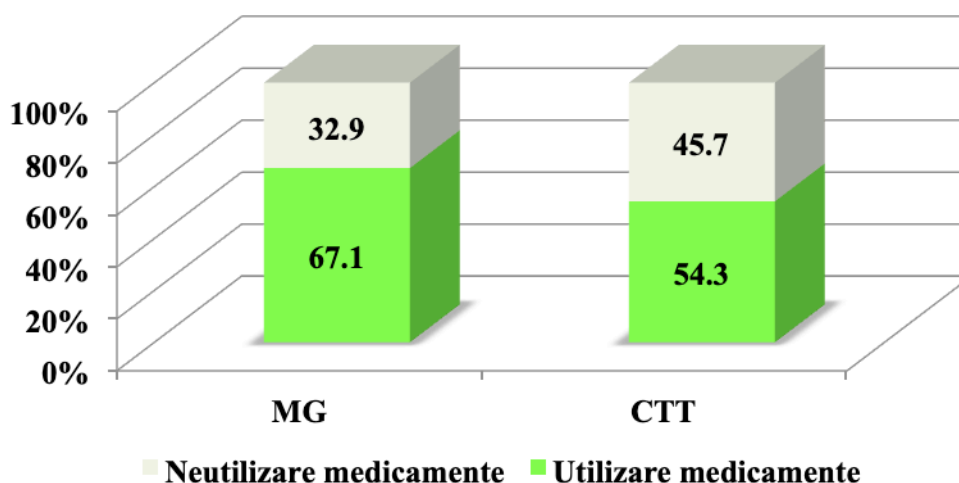


Fig 4.6. Utilizarea medicamentelor în funcție de tipul cefaleei (%)

În majoritatea cazurilor, pentru tratarea durerii cauzate de ambele tipuri de cefalee primară este administrat un singur medicament (MG – 76,4% și CTT – 74,6%). Utilizarea a două sau mai multe tipuri de medicamente este mai frecventă la adolescenții diagnosticați cu cefalee de tip tensional, diferența fiind nesemnificativă statistic ($\chi^2=3,913$, $p=0,141$) (tabelul 4.5).

Tabelul 4.5. Utilizarea medicamentelor în tratamentul cefaleelor primare

Numărul medicamentelor utilizate	MG	CTT
1 medicament	491 (76,4%)	159 (74,6%)
2 medicamente	115 (18,0%)	34 (16,1%)
Mai mult de 2 medicamente	36 (5,7%)	20 (9,4%)

Majoritatea adolescenților consumă medicamente pentru stoparea cefaleei de intensitate severă (49,8%) și insuportabilă (34,7%). În cazul cefaleei de intensitate ușoară și medie tratamentul medicamentos abortiv este aplicat de 12,1% și, respectiv, de 13,7% dintre adolescenți.

Nu a fost constatată o diferență semnificativă statistic în utilizarea medicamentelor în funcție de gen, grupa de vârstă sau mediul de reședință ($p>0,05$).

4.5. Comorbiditatea algică

Comorbiditatea algică a fost mai frecvent prezentă la adolescenții diagnosticați cu migrenă comparativ cu cei diagnosticați cu cefalee de tip tensional (65,9% vs 58,3%, $X^2=86,613$, $p<0,001$).

În funcție de gen, evidențiem o intensitate mai înaltă a fenomenului în rândul fetelor decât în cel al băieților (66,3% vs 43,8%, $X^2=98,863$, $p<0,001$) (figura 4.7).

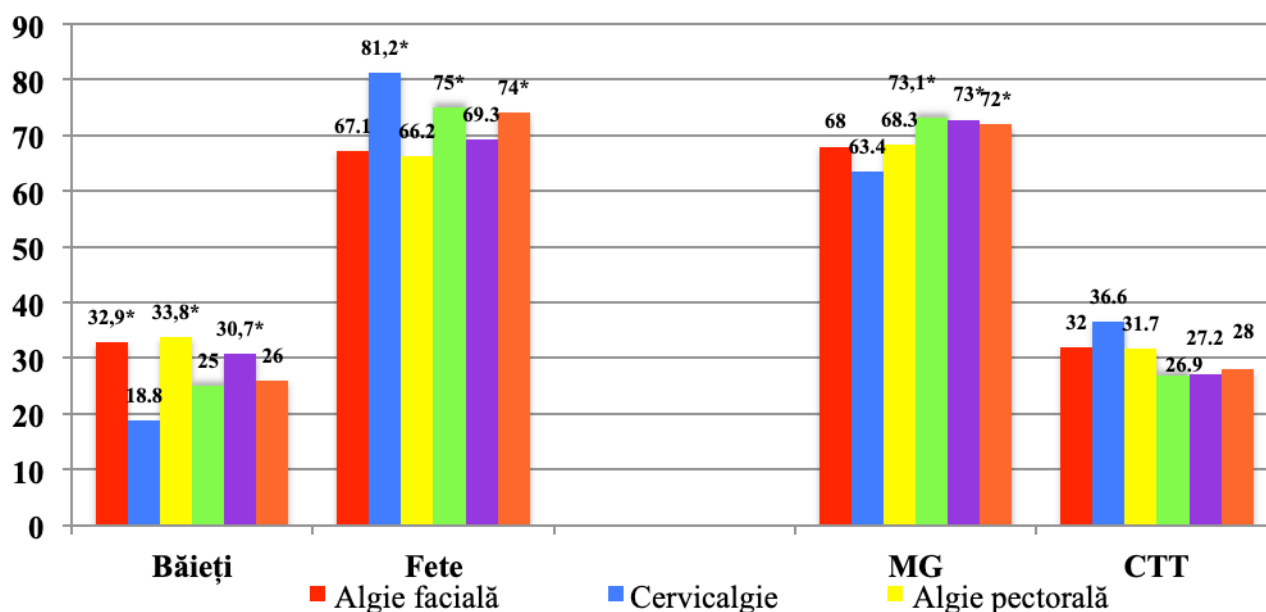


Fig. 4.7. Comorbiditatea algică în funcție de gen și de tipul cefaleei (%), $p<0,001$

La adolescenții diagnosticați cu migrenă, prevalența stărilor comorbide este mai mare la fete față de băieți (72,8% vs 52,8%, $X^2=36,291$, $p<0,001$).

Și în cazul adolescenților diagnosticați cu cefalee de tip tensional, băieții suferă mai rar decât fetele de alгии cu localizare extracraniană (49,9% vs 68,6%, $X^2=25,102$, $p<0,001$) (figura 4.7).

Adolescenții diagnosticați cu migrenă au raportat, de cele mai dese ori, dureri abdominale (73,1%), dursalgii fără precizare (72,8%) și dureri lombare (72%), iar adolescenții cu cefalee de tip tensional – dureri în zona cervicală (36,6%), dureri în regiunea feței (32%) și dureri în regiunea pieptului (31,7%).

În rândul fetelor durerea extracraniană a fost localizată cel mai des în regiunea cervicală (81,2%), în abdomen (75%) și în regiunea lombară (74%), iar la băieți comorbiditatea algică a fost mai frecvent localizată în zona pieptului (33,8%), în regiunea feței (32,9%) și în spate (30,7%).

Este important să menționăm că intensitatea durerilor extracraniene este direct proporțională cu intensitatea cefaleei ($X^2=303,852$, $p<0,001$). Atât cefaleea, cât și durerile cu localizare extracraniană, de cele mai multe ori, au fost de intensitate medie (tabelul 4.6).

Tabelul 4.6. Contingența dintre intensitatea cefaleei și durerile cu localizare extracefalică

		Intensitatea durerilor cu localizarea durerilor extracefalică			Total
		durerile sunt ușoare	durerile sunt medii	durerile sunt severe (puternice)	
Intensitatea durerilor de cap	durerile sunt ușoare	49,4%	13,7%	4,2%	22,8%
	durerile sunt medii	45,0%	67,7%	42,6%	56,2%
	durerile sunt severe (puternice)	5,7%	18,7%	53,2%	21,0%
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Intensitatea cefaleei este corelată cu intensitatea durerilor cu altă localizare: în cazul cefaleei de intensitate ușoară, și durerile extracefalice au fost de intensitate ușoară, iar când cefaleea a fost de intensitate severă, și durerile cu altă localizare, decât craniană, au fost severe. Această corelație între intensitatea cefaleelor primare și intensitatea durerilor cu localizare extracraniană este confirmată prin valorile coeficientului de corelație Kendall's tau $b = 0,440$, $p<0,001$ și este considerată una puternică.

4.6. Anxietatea generalizată

Tulburarea anxioasă a fost constatată mai frecvent la adolescenții diagnosticați cu migrenă (54,6%) comparativ cu adolescenții diagnosticați cu cefalee de tip tensional (46,3%), diferența fiind semnificativă statistic ($X^2=7,488$, $p=0,001$) (figura 4.9).

La vârsta de adolescență precoce anxietatea generalizată este prezentă mai frecvent la adolescenții diagnosticați cu migrenă (53,5%) decât la cei afectați de cefalee de tip tensional (47,6%), însă la vârsta de adolescență tardivă anxietatea este mai caracteristică persoanelor cu cefalee de tip tensional decât celor cu migrenă (52,4% vs 46,5%, $X^2=3,895$, $p=0,048$) (figura 4.9).

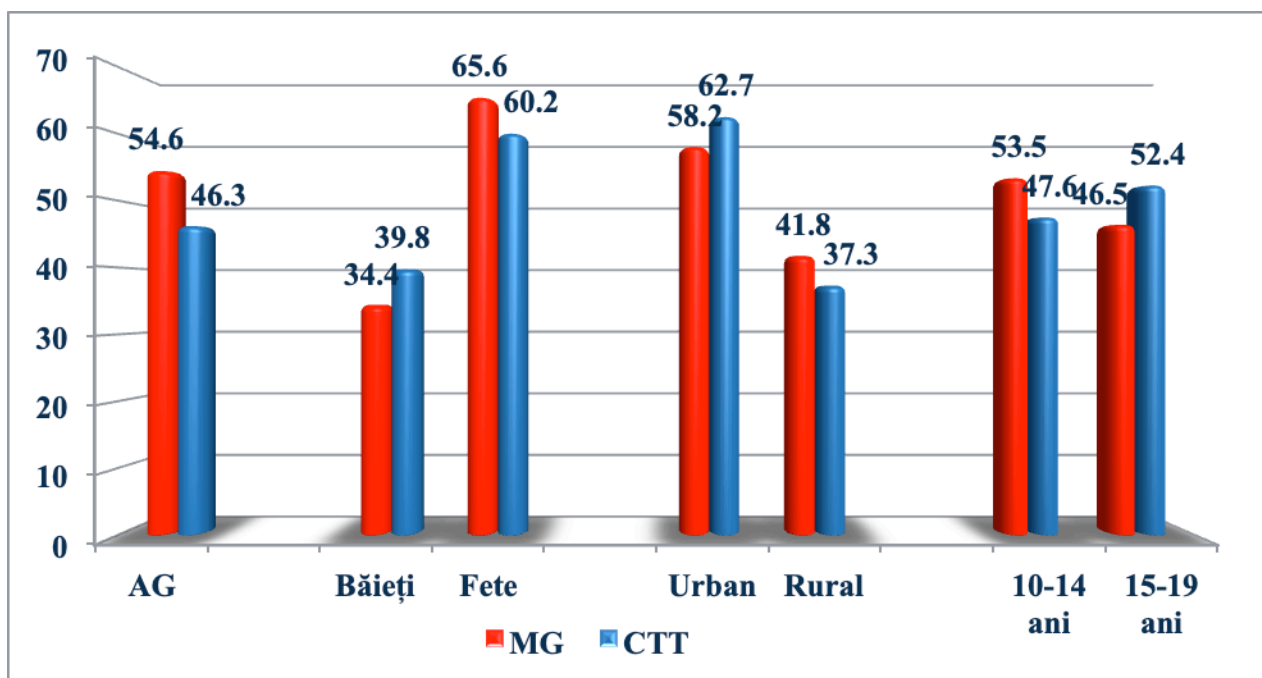


Fig. 4.9. Prevalența tulburărilor anxioase în funcție de tipul cefaleei, gen, grupa de vârstă și mediul de reședință (%), $p < 0,001$

Fetele adolescente suferă mai des de anxietate decât băieții. În cazul adolescentelor diagnosticate cu migrenă, tulburările anxioase sunt prezente mai frecvent comparativ cu adolescentele cu cefalee de tip tensional (65,6% vs 60,2%), iar în cazul băieților, tulburările anxioase sunt mai caracteristice adolescenților cu cefalee de tip tensional comparativ cu adolescenții cu migrenă (39,8% vs 34,4%). Diferențele în frecvența de manifestare a anxietății în funcție de gen și diagnostic nu sunt statistic semnificative ($p=0,068$).

Nu a fost constatată o diferență semnificativă statistică în frecvența de manifestare a tulburărilor anxioase în funcție de mediul de reședință și diagnostic ($p=0,130$) (figura 4.9).

Cel mai frecvent, starea de anxietate generalizată a fost constatată la adolescenții cu cefalee de intensitate severă și cu frecvența cefaleei mai mare de 15 zile/lună (X^2 -test =31,023, $df=3$, $p < 0,001$) (tabelul 4.7).

Tabelul 4.7. Frecvența, gradul de intensitate a cefaleei și anxietatea generalizată

				Aveți senzația de îngrijorare, neliniște sau frică că s-ar putea întâmpla ceva rău (chiar și în momentele obișnuite de la școală sau acasă), stare care predomină asupra momentelor de liniște?			
				Da		Nu	
				Abs.	%	Abs.	%
Frecvența cefaleei	> 15 zile /lună	Intensitatea cefaleei	ușoare	2 _a	1,9%	7 _b	16,2%
			medii	34 _a	34,4%	27 _b	66,5%
			severe	64 _a	63,7%	7 _b	17,3%
	5-14 zile/ lună	Intensitatea cefaleei	ușoare	17 _a	6,8%	16 _a	9,6%
			medii	158 _a	62,9%	121 _a	72,1%
			severe	76 _a	30,3%	31 _a	33,6%
	< 4 zile/ lună	Intensitatea cefaleei	ușoare	66 _a	21,3%	148 _b	38,1%
			medii	192 _a	62,4%	194 _b	50,0%
			severe	50 _a	16,2%	46 _a	11,9%

În cazul cefaleei cu frecvența de 5-14 zile/lună nu a fost stabilită o interdependență statistic semnificativă cu anxietatea generalizată și gradul de intensitate a cefaleei (X^2 -test=10,819, df=3, p=0,013). Pentru cefaleea cu frecvența de până la 4 zile/lună și anxietatea generalizată, asocierea a fost stabilită în cazul cefaleei de intensitate medie și severă, diferența fiind semnificativă statistic (X^2 -test=26,344, df=3, p<0,001) (tabelul 4.7).

4.7. Tulburările de somn

Tulburările de somn au fost prezente într-o proporție egală la adolescenții cu ambele tipuri de cefalee, diferența statistică între prevalența acestora în migrenă (57,9%) și cefalee de tip tensional (53,7%) fiind nesemnificativă (X^2 =7,661, p=0,055). Cele mai frecvente tulburări de somn menționate de adolescenții cu migrenă și cefalee de tip tensional sunt: adormirea dificilă (MG – 45,6% vs CTT – 39,6%, p<0,001), trezirile frecvente în cursul nopții (MG – 25,6% vs CTT – 22,6%, p<0,001), visele frecvente (MG – 10,9% vs CTT – 12,2%, p<0,001), coșmarurile (MG – 28,2% vs CTT – 24,1%, p<0,001) și trezirea dificilă (MG – 46,1% vs CTT – 47,8%, p<0,001).

Analiza asocierii dintre varianta disomniei și cefaleei primare, fără specificarea tipului acestora, la adolescenți, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință, realizată prin

regresie logistică, a demonstrat, prin valoarea Nagelkerke R-square = 0,4 (40%), o interrelație semnificativă statistic între variabilele studiate ($p < 0,001$) (tabelul 4.6).

Tabelul 4.8. Regresia logistică multiplă pentru tulburările de somn și cefaleele primare în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	95% CI pentru OR	
							Inferior	Superior
Gen	0,654	0,086	58,112	1	0,000	1,923	1,625	2,275
Vârstă	0,118	0,020	33,428	1	0,000	1,125	1,081	1,171
Rural–urban	0,197	0,089	4,944	1	0,026	1,218	1,024	1,450
Adormire dificilă	1,402	0,102	189,826	1	0,000	4,062	3,328	4,958
Treziri frecvente	1,490	0,146	103,903	1	0,000	4,437	3,332	5,909
Vise frecvente	0,872	0,185	22,236	1	0,000	2,393	1,665	3,438
Coșmaruri	1,252	0,167	56,050	1	0,000	3,497	2,520	4,853
Trezire dificilă	1,257	0,099	160,589	1	0,000	3,514	2,893	4,268
Constantă	-4,399	0,323	185,285	1	0,000	0,012		

Notă: Constantă – valoarea constantei ecuației, B – coeficienții B, S.E. – erorile standard, Wald – statistica Wald, df – gradele de libertate, Sig. – pragul de semnificație statistică (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio.

În rândul adolescenților care suferă de cefalee primară, tulburările de somn, ca cele menționate în tabelul de ecuație (tabelul 4.8), apar mai frecvent la fete (OR=1,923 95% CI [1,625 – 2,275]) la vârsta de adolescență tardivă comparativ cu cea timpurie (OR=1,125 95% CI [1,081 – 1,171]) și nu sunt discriminați adolescenții care suferă de cefalee primară după mediul de reședință (OR=1,218 95% CI [1,024 – 1,450], $p=0,026$).

Trezirile frecvente în cursul nopții (OR = 4,437 95% CI [3,332 – 5,909], $p < 0,001$) și adormirea dificilă (OR = 4,062 95% CI [3,328 – 4,958], $p < 0,001$) prezintă, conform cercetării, cea mai puternică interdependență dintre cefaleele primare și tipul tulburărilor de somn.

Analiza prin aplicarea regresiei logistice a tulburărilor de somn în calitate de factor de distingere între migrenă și cefaleea de tip tensional a demonstrat, prin valorile mici ale Nagelkerke R-square = 0,01 și $p=0,067$, lipsa acesteia.

A fost stabilită o asocierie între frecvența cefaleei și frecvența tulburărilor de somn la adolescenți, diferența fiind semnificativă statistic ($X^2=98,262$, $p<0,001$). Odată cu creșterea frecvenței tulburărilor de somn, crește frecvența lunară a episoadelor de cefalee primară (tabelul 4.9).

Tabelul 4.9. Frecvența tulburărilor de somn și a cefaleelor primare la adolescenți

Frecvența cefaleei (zile/lună)	Frecvența tulburărilor de somn/lună			
	Lipsește	Rar	Frecvent	Practic permanent
Mai mică de 5	353 (55,8%)	251 (51,9%)	68 (38,7%)	14 (23,7%)
5-15	156 (29%)	174 (35,9%)	73 (41,9%)	17 (33%)
Mai mare de 15	28 (5,3%)	59 (12,2%)	34 (19,4%)	20 (39,6%)

Analiza interdependenței și corelației dintre frecvența tulburărilor de somn cu frecvența și intensitatea cefaleelor primare a demonstrat, prin valorile X^2 -test, semnificația statistică p (pentru cefaleea cu frecvența >15 zile/lună și cu intensitatea medie sau severă $X^2 = 17,195$, $p = 0,46$, 5-14 zile/lună și intensitatea medie sau severă $X^2 = 8,282$, $p=0,506$, > 4 zile/lună și intensitatea medie sau severă $X^2= 36,657$, $p = 0,023$) și coeficientul de corelație Kendall's tau $b=0,001$, lipsa asocierii și corelației dintre parametrii studiați.

În urma analizei prin regresie logistică am constatat faptul că tulburările de somn sunt factori de predicție pentru cefaleele primare în general, dar nu delimitează un tip de cefalee de altul.

4.8. Factorul de stres (Feel bad scale) și reușita școlară

În prezentul subcapitol ne-am propus să studiem nivelul de stres în rândul adolescenților, propunându-le să descrie circumstanțele care le provoacă senzație/stare de rău, nervozitate sau îngrijorare. Pentru atingerea scopului propus, adolescenții au fost rugați să răspundă la 20 de întrebări din compartimentul „Feel bad scale” (FBS) din chestionar, care indică cât de frecvent au simțit sau nu stările descrise în întrebări (Anexa-chestionar).

Am reperat calcularea scorului total și a scorului mediu al gradului de stres pe punctajul atribuit variantei de răspuns din fiecare item: niciodată – 1 punct, foarte rar – 2 puncte, uneori – 3 puncte, frecvent – 4 puncte, permanent – 5 puncte.

Analiza scorurilor obținute a fost realizată în funcție de gen, diagnostic, grupa de vârstă și mediul de reședință prin aplicarea regresiei logistice. Din considerentele interdependenței nivelului de stres și a reușitei școlare la adolescenți, acești parametri au fost analizați împreună.

În urma analizei prin regresie logistică multiplă a fost stabilită o relație de interdependență între scorul total FBS și prezența cefaleei la adolescenți (OR=1,271 95% CI (1,194 – 1,353), $p<0,001$), aceasta fiind mai puternică în rândul fetelor (OR=2,382 95% CI (1,944 – 2,920), $p<0,001$) și la adolescenții de ambele genuri din mediul urban (OR=0,477, 95% CI (0,382– 0,595), $p<0,001$).

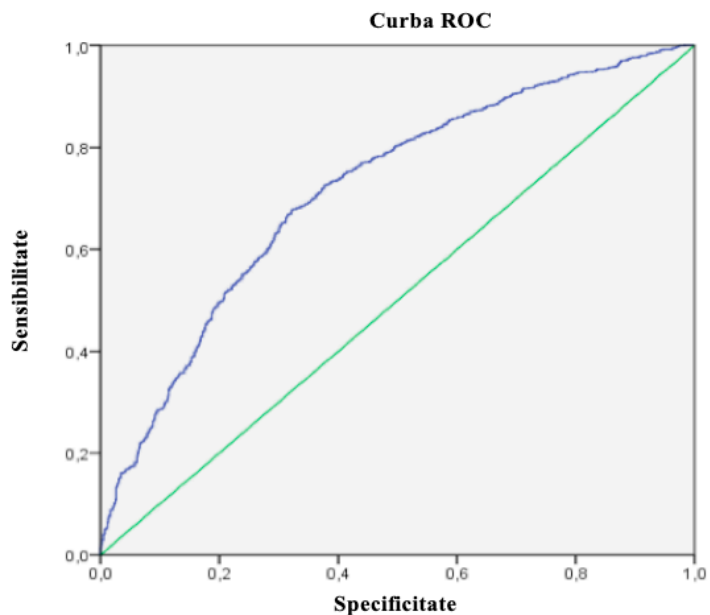
A fost stabilită o relație cauzală între media semestrială și cefaleea primară în general (OR=1,134 95%CI (1,000–1,285), $p=0,049$), însă aceasta are o semnificație statistică mai mică comparativ cu scorul total FBS (tabelul 4.8)

Tabelul 4.10. Regresia logistică multiplă pentru FBS, MNS și cefaleea primară

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	95% CI pentru OR	
							Inferior	Superior
Gen	0,868	0,104	69,927	1	0,000	2,382	1,944	2,920
Mediu de reședință	-0,740	0,113	43,011	1	0,000	0,477	0,382	0,595
Vârstă	0,147	0,023	39,547	1	0,000	1,159	1,107	1,213
MNS	0,126	0,064	3,862	1	0,049	1,134	1,000	1,285
FBS total	0,240	0,032	56,485	1	0,000	1,271	1,194	1,353
Constantă	-4,880	0,677	51,894	1	0,000	0,008		

Notă: Constantă – valoarea constantei ecuației, B – coeficienții B, S.E. – erorile standard, Wald – statistica Wald, df – gradele de libertate, Sig – pragul de semnificație (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio, MNS – media semestrială a notelor, FSB total – scorul total Feel bad scale.

Tabelul de clasificare a variabilelor și valorilor evidențiază sensibilitatea modelului (Se) la nivelul de 58%, specificitatea (Sp) fiind de 73,5% și validarea medie – de 66,4%. Curba ROC, construită în bază relației sensibilitate–specificitate, are valori relevante AUC=0,717 (95% CI (0,694-0,739), $p<0,001$), fapt ce confirmă corectitudinea relației stabilite (figura 4.10).



AUC	S.E.	Sig. (p)	95% CI	
			Inferior	Superior
0,717	0,012	0,000	0,694	0,739

Notă: AUC – aria de sub curba ROC, S.E. – eroarea standard, Sig (p) – pragul de semnificație, 95% CI – intervalul de încredere pentru AUC.

Fig. 4.10. Curba ROC a regresiei logistice multiple pentru FBS, MNS și cefaleea primară

Realizând o analiză similară prin regresie logistică multiplă între scorul total FBS și tipul cefaleei primare (migrenă, cefalee de tip tensional), în funcție de gen, mediul de reședință și grupa de vârstă, nu am stabilit o asociere semnificativă statistic, FBS fiind un factor important de predicție pentru cefaleele primare în general, dar fără posibilitatea de a discrimina migrena de cefaleea de tip tensional.

Analiza asocierii scorului specific pentru fiecare item din FBS și gen a demonstrat primordialitatea stresului social față de relația cu familia. Factorii de stres importanți pentru ambele genuri sunt: obligarea de a încerca ceva nou împotriva voinței adolescentului (semnificație mai mare pentru băieți comparativ cu fetele ($X^2=19,277$, $p=0,001$), perceperea ca fiind bolnav (mai semnificativ la fete ($X^2=111,104$, $p<0,001$), relațiile tensionate cu profesorii (mai semnificativ la fete ($X^2=19,186$, $p=0,001$), lipsa posibilității de a se îmbrăca conform propriilor dorințe (semnificație mai mare la fete ($X^2=26,602$, $p<0,001$), obligarea de a avea note mai bune la școală (mai semnificativ la fete ($X^2=35,178$, $p<0,001$), lipsa unei performanțe dorite în sport (preponderent la

fete ($X^2=69,039, p<0,001$). Itemii din FBS referitori la relațiile cu membrii familiei, lipsa banilor de buzunar, aspectul fizic, schimbarea locului de trai și a școlii, potrivit analizei statistice, nu reprezintă factori de stres pentru adolescenții de ambele sexe (Anexa 4).

Analiza asocierii scorului total FBS cu tipul de cefalee primară în funcție de gen a demonstrat existența asocierii dintre parametrii studiați. Testele statistice aplicate demonstrează că această asociere este semnificativă, însă nu puternică (figura 4.11). În rândul adolescenților, despre o asociere slabă între scorul total FBS și tipul cefaleei primare se poate vorbi la fetele diagnosticate cu CTT ($X^2=68,169, p=0,018$) și la băieții cu migrenă ($X^2=54,173, p=0,099$).

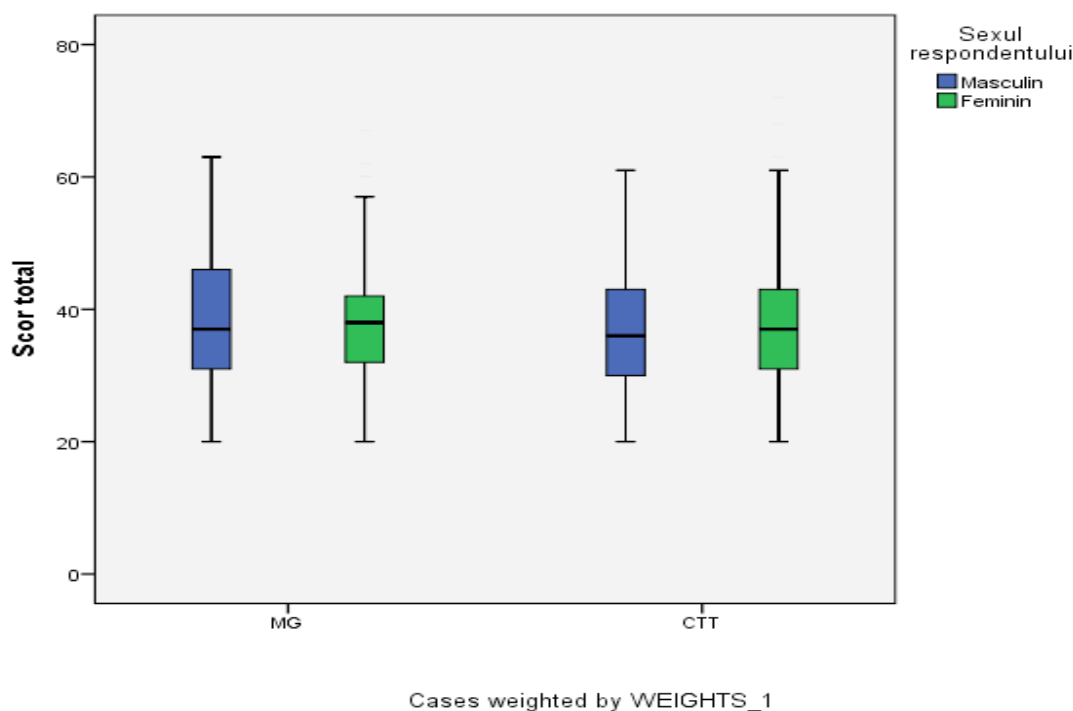
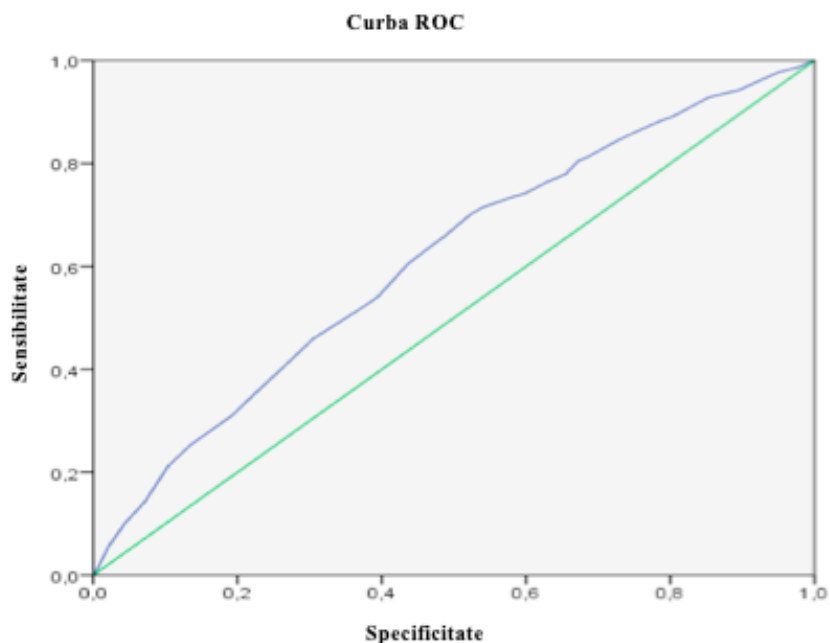


Figura 4.11. Boxplot privind asocierea dintre FBS, gen și diagnoză

Analiza asocierii scorului specific pentru fiecare item din FBS cu tipul de cefalee primară în funcție de gen a demonstrat, la fel ca în cazul asocierii cu scorul total, o interrelație slabă între parametrii studiați. În rândul fetelor, CTT este slab corelată cu următorii factori de stres: obligarea să încerce ceva nou împotriva voinței ($X^2=11,748, p=0,019$) și întârzierile frecvente la școală ($X^2=11,120, p=0,025$), iar MG – cu timpul insuficient petrecut cu unul dintre părinți ($X^2=18,106, p=0,008$). În rândul băieților asocierea tipului cefaleei primare cu scorul FBS este prezentă doar în cazul MG. Interrelația a fost stabilită pentru următorii factori de stres: insuficiența banilor de

buzunar ($X^2=12,482$, $p=0,014$), obligarea de a avea note mai mari ($X^2=10,275$, $p=0,036$) și senzația de schimbare a corpului ($X^2=10,889$, $p=0,028$).

În urma analizei prin regresie logistică multiplă nu a fost stabilită o asociație specifică între factorii medico-sociali studiați și tipul cefaleei primare (Nagelkerke-R square =0,018, $p=0,022$). Prin utilizarea calculelor matematice și aplicarea testelor statistice, interrelația a fost stabilită doar între migrenă și anamneza eredocolaterală agravată (OR=0,514 95% CI [0,392-0,643], $p<0,001$), curba ROC având valori relevante AUC=0,613 (95% CI [0,582-0,644], $p<0,001$), fapt ce confirmă corectitudinea legăturii stabilite (figura 4.12).



AUC	S.E.	Sig. (p)	95%CI	
			Inferior	Superior
0,613	0,016	0,000	0,582	0,644

Notă: AUC – aria de sub curba ROC, S.E. – eroarea standard, Sig. (p) – pragul de semnificație, 95% CI – intervalul de încredere pentru AUC.

Fig. 4.12. Curba ROC a regresiei logistice multiple pentru factorii medico-sociali, migrenă și cefaleea de tip tensional

Alți factori medico-sociali au fost considerați predictori nesemnificativi ($p>0,05$) și eliminați din model. În urma analizei am constatat faptul că factorii medico-sociali, fiind predictori importanți

pentru cefaleele primare în general, nu au capacitatea de a distinge migrena de cefaleea de tip tensional, cu excepția anamnezei eredocolaterale agravate.

4.9. Discuții

Studiul pe care l-am realizat a demonstrat asocierea dintre cefaleele primare și factorii medico-sociali și sociodemografici. Majoritatea factorilor medico-sociali și sociodemografici studiați s-au dovedit a fi factori importanți de predicție pentru cefaleele primare în general, însă puțini dintre acești factori pot distinge un tip de cefalee primară de altul. Gradul de expresie a unor factori, precum intensitatea durerilor cu localizare extracraniană sau frecvența tulburărilor de somn sunt proporționale cu gradul de expresie a cefaleelor primare la adolescenți.

Din momentul acceptării faptului că cefaleele primare reprezintă o problemă de sănătate în rândurile populației pediatrice, analiza asocierii acestora cu factorii medico-sociali, precum și evidențierea unor stări comorbide ale cefaleelor primare este obiectul important de cercetare în numeroase studii epidemiologice. Potrivit studiilor realizate de Bellini și coautorii (2013), Foiadelli T. și coautorii (2018), adolescenții din familiile complete suferă mai rar de cefalee primară comparativ cu cei din familiile incomplete, intensitatea durerii fiind mai mică [28, 69]. Schimbările în statutul familial (divorțul și separarea), relațiile ostile între părinți, potrivit lui Ruut V. și coautorii (2008) și Howard J. și coautorii (2016), sunt bine cunoscute ca fiind factori cu impact negativ major, care influențează starea sănătății copiilor și provoacă apariția diferitor maladii, inclusiv a cefaleelor [9, 26]. Într-un studiu menționat în analiza lui Ruut V. și coautorii (2008), care a fost realizat de Mortimer *et al.* în 1992 și la care au participat 2 475 de adolescenți, s-a constatat că la copiii cu părinți divorțați prevalența CTT (19,5%) este mai mare comparativ cu prevalența MG (16,5%) [134]. Potrivit lui Kobor J. și coautorii (2013), Krogh A. și coautorii (2015), forma cronică a cefaleelor primare este raportată mai frecvent la adolescenții ai căror părinți sunt divorțați [77, 79]. Datele prezentului studiu evidențiază concluzii analogice: familia completă reprezintă un factor de protecție pentru apariția cefaleelor primare în general, dar și distinge migrena de cefaleea de tip tensional.

Până la momentul actual există un număr relativ mic de cercetări referitoare la relația dintre migrenă sau cefaleea de tip tensional la adolescenți și tipul de activități extracurriculare. Cu toate acestea, Bellini B. și coautorii (2013) și Foiadelli T. și coautorii (2018), la fel ca și prezentul studiu,

evidențiază activitatea fizică ca factor de protecție, iar surmenajul, în special ca urmare a activității intelectuale, drept factor care provoacă creșterea prevalenței cefaleelor primare [28, 69].

Interdependența factorului ereditar și a cefaleelor primare este menționată în numeroase studii din domeniu. Ipoteza că cefaleea, în special migrena, este maladie ereditară a apărut în anul 1990. Unele cercetări epidemiologice, realizate de Ruut V. și coautorii (2008), Abu-Arafah I. și coautorii (2013), demonstrează o creștere a prevalenței migrenei până la 56,6% la adolescenții ai căror rude suferă de cefalee [1, 134]. Alte cercetări demonstrează faptul că, în cazul în care cefaleea este prezentă numai la un părinte, prevalența generală a cefaleelor la adolescenți constituie circa 85%, iar în cazul în care suferă ambii, aceasta crește până la 98% [14, 78]. Cât privește cefaleea de tip tensional, studiile referitoare la tipul transmiterii ereditare nu au fost informative [14, 78]. Asociația puternică dintre valorile prevalenței și prezenței cefaleei la unul sau ambii părinți este atribuită în special migrenei [1, 132]. Studiul pe care l-am întreprins a scos în evidență că valorile prevalenței migrenei cresc în cazul prezenței cefaleei la rude, în particular la mamă, spre deosebire de cefaleele de tip tensional, care manifestă o asemenea asociere cu factorul ereditar într-o măsură mai moderată.

Potrivit datelor literaturii din domeniu, 69,15% dintre adolescenți utilizează medicamentele pentru tratamentul abortiv al episoadelor de cefalee. În cazul cefaleei de intensitate moderată sau severă, rata tratamentului abortiv este de 57,2%, iar în cazul cefaleei de intensitate severă sau insuportabilă – între 37% și 56% [36]. Potrivit prezentei cercetări, majoritatea adolescenților administrează medicamente pentru stoparea cefaleei de intensitate severă (49,8%) și insuportabilă (34,7%). În cazul cefaleei de intensitate ușoară și medie, tratamentul medicamentos abortiv este aplicat de 12,1% și, respectiv, de 13,7% dintre adolescenți. Nu a fost constatată o diferență semnificativă statistic în utilizarea medicamentelor în funcție de gen, grupa de vârstă sau mediul de reședință.

Comorbiditățile algice cu localizare diversă sunt asociate frecvent cu cefaleele. Potrivit numeroaselor cercetări, copiii care suferă de dureri de cap, în special de migrenă, acuză mult mai frecvent diverse dureri cu localizare extracraniană comparativ cu cei care nu suferă de cefalee primară [28]. Potrivit unor cercetători, la adolescente se observă mai des prezența comorbidității algice, care se agravează odată cu înaintarea în vârstă [28, 69]. Unele studii epidemiologice realizate în Danemarca, Suedia și Finlanda evidențiază o creștere a prevalenței durerilor cu localizare diferită la adolescenții cu migrenă comparativ cu cei sănătoși [79]. Conform datelor

obținute, prevalența durerilor lombare la adolescenții migrenoși este de 69,5%, comparativ cu 56,3% la cei non-migrenoși [28, 69]. Într-un studiu realizat de Fichtel și Larsson (2002), descris în lucrarea lui Abu-Arafeh I. și coautorii (2013), prevalența durerilor lombare, comorbide cefaleei, a constituit 32% [1, 132]. Alte dureri frecvent comorbide cefaleei sunt durerea musculară – 32%, durerea abdominală – 25%, artralgia – 23%, otalgia – 7%, durerea dentară – 4%. O treime dintre adolescenții incluși în cercetare au menționat cel puțin două zone algice cu altă localizare decât durerea de cap [28]. Potrivit prezentului studiu, adolescenții care suferă de cefalee primare au menționat mai frecvent dureri cu localizare abdominală (73,1%), dureri în zona lombară (72%) și dureri în regiunea cervicală, fiind constatată o diferență în gradul de manifestare a acestora în funcție de gen și tipul cefaleei primare.

Analiza comparativă a factorilor comorbizi psihologici la adolescenții cu și fără cefalee demonstrează prezența diferitor dereglări psihologice la ei și la membrii familiilor acestora. Anxietatea și depresia sunt factori de predicție a cefaleelor primare și au un potențial mai mare în cazul migrenei [99, 105]. Potrivit studiului realizat de Bellini B. și coautorii (2013), anxietatea mai mult ca depresia cauzează apariția formei cronice a migrenei și scade percepția de eficacitate a tratamentului [28]. În același timp, episoadele frecvente de cefalee cu intensitate moderată sau severă și durerile de cap persistente provoacă anxietate și depresie la adolescenți [27, 99]. Datele cercetărilor similare menționează prezența anxietății la 68,8% dintre copiii diagnosticați cu CTT și 56,3% la cei cu MG [28]. Potrivit datelor obținute în cadrul prezentului studiu, frecvența manifestării anxietății în funcție de diagnoză este corelată cu vârsta adolescentului. În prezentul studiu a fost stabilită interrelația puternică dintre anxietatea generalizată, prezența cefaleei și intensitatea durerilor de cap, aceasta fiind mai evidențiată în cazul fetelor. Nivelul de stres la adolescenți, care a fost estimat în lucrare cu ajutorul FBS, este factorul determinant în apariția cefaleei în general, dar nu discriminează migrena de cefaleea de tip tensional.

Existența interdependenței între tulburările de somn și cefaleele primare este bine cunoscută și punctată în cercetările epidemiologice [36, 96, 104]. Potrivit surselor științifice, tulburările de somn sunt mai frecvent asociate cu migrena decât cu cefaleea de tip tensional, fapt constatat și în prezenta cercetare, deși diferența în frecvența tulburărilor de somn la adolescenții cu MG și CTT nu este una semnificativă [36]. Printre cele mai frecvente tulburări de somn menționate în analiza realizată de Billini și coautorii (2013) sunt adormirea dificilă, coșmarurile, somnul insuficient, anxietatea asociată adormirii, somnambulismul [28]. În prezenta lucrare, drept cele mai frecvente

tipuri de disomnii am menționat adormirea dificilă, trezirile frecvente în cursul nopții, coșmarurile, visele frecvente, trezirea matinală dificilă. Dar în cercetarea realizată de Bruni și coautorii este menționat faptul că la 78% dintre copiii diagnosticați ulterior cu cefalee primară, tulburările de somn au fost prezente începând cu primele luni de viață [36]. În aceeași lucrare este menționată asocierea cefaleelor primare cu unele tipuri de disomnii, precum adormirea dificilă (20,8%), coșmarurile și pavorul nocturn (14,6%), trezirile frecvente în cursul nopții (41,7%), somnambulismul (6,3%), fără a specifica cu care tip de cefalee se asociază acestea [36]. În prezenta cercetare am diferențiat prevalența tipului de tulburare de somn în funcție de tipul cefaleei primare. Ca rezultat am stabilit: trezirea dificilă este prezentă la 46,1% dintre adolescenții cu MG și la 47,8% dintre adolescenții cu CTT, adormirea dificilă – la 45,6% dintre adolescenții cu MG și la 39,6% dintre adolescenții cu CTT, trezirile frecvente în cursul nopții – la 25,6% dintre adolescenții cu MG și la 22,6% dintre adolescenții cu CTT.

În procesul de analiză a studiilor publicate am ajuns la concluzia că la ora actuală există puține studii referitoare la cercetarea comorbidității specifice din spectrul tulburărilor de somn și la asocierea acestora cu tipul de cefalee primară la adolescenți și copii, astfel că avem puține date statistice la care am putea să facem referire [36, 96].

Atât în prezentul studiu, cât și în alte cercetări epidemiologice este menționată asocierea puternică a cefaleei primare în general cu alți factori medico-sociali.

4.10. Concluzii la capitolul 4

1. Factorul familial și valorile prevalenței cefaleelor primare sunt interdependenți. Adolescenții care locuiesc în familii complete au valori mai mici ale prevalenței generale a cefaleelor primare (31,1%) comparativ cu cei care locuiesc cu un părinte (45,2%), cu rude apropiate (47,1%), cu străini (51,3%). Prevalența specifică în funcție de tipul cefaleei este mai mică la adolescenții care locuiesc cu ambii părinți (MG – 25,7%, CTT – 11,3%) comparativ cu cei care locuiesc cu un părinte (MG – 32,9%, CTT – 12,3%), cu rude apropiate (MG – 34,6%, CTT – 12,5%), cu străini (MG – 42,4%, CTT – 8,9%), diferența fiind semnificativă statistic ($p < 0,001$).

2. Prevalența generală a cefaleelor primare (39,6%) la adolescenții care sunt antrenați în activitatea extracurriculară este mai mare în comparație cu prevalența generală (38,75%) estimată la nivel de țară. Valorile atât ale prevalenței generale (37,2%), cât și ale prevalenței specifice (MG – 25,8%, CTT – 11,4%) sunt mai mici la adolescenții care practică activitatea fizică, aceasta fiind

considerată de noi drept un factor de protecție. Valorile maxime atât ale prevalenței generale (47,8%), cât și ale prevalenței specifice (MG – 34,4%, CTT – 13,4%) au fost estimate la adolescenții antrenați în mai multe tipuri de activități extracurriculare (activitate mixtă), cauzând surmenaj și fiind apreciat de noi ca un factor declanșator al cefaleelor primare.

3. Studiul actual a scos în evidență faptul că prezența cefaleei la rude distinge migrena de cefaleea de tip tensional, acest fapt fiind confirmat prin valorile testului $X^2=20,614$, și $p<0,001$. Interrelația dintre prezența cefaleei la mamă și prevalența migrenei este statistic semnificativă ($p<0,001$), dar prezența cefaleei la alte rude (tată, frați/surori, bunici) nu distinge migrena de cefaleea de tip tensional ($X^2 = 8,987$, $p=0,110$). În cazul în care ambii părinți suferă de cefalee, interrelația este mai puternică cu cefaleea de tip tensional (16,3%) comparativ cu migrena (10,3%).

4. Comorbiditatea algică a fost prezentă mai des la adolescenții diagnosticați cu migrenă decât la cei diagnosticați cu cefalee de tip tensional (65,9% vs 58,3%, $X^2=86,613$, $p<0,001$), precum și mai frecvent în rândul fetelor decât al băieților (66,3% vs 43,8%, $X^2=98,863$, $p<0,001$). Adolescenții diagnosticați cu migrenă au raportat, de cele mai multe ori, durere abdominală (73,1%), dursalgie fără precizare (72,8%) și durere lombară (72%), iar adolescenții cu cefalee de tip tensional au menționat mai des dureri în zona cervicală (36,6%), dureri în regiunea feței (32%) și dureri în regiunea pieptului (31,7%). Intensitatea durerii cu localizare extracraniană este direct proporțională cu intensitatea cefaleelor primare.

5. Tulburarea anxioasă a fost constatată mai frecvent la adolescenții diagnosticați cu migrenă (54,6%) decât la cei diagnosticați cu cefalee de tip tensional (46,3%), diferența fiind semnificativă statistic ($X^2=7,488$, $p=0,001$). Prevalența tulburărilor anxioase este mai mare la fete (MG – 65,6%, CTT – 60,2%) comparativ cu băieții (MG – 34,4%, CTT – 39,8%), la adolescenții din mediul urban (MG – 58,2%, CTT – 62,7%) față de cei din mediul rural (MG – 41,8%, CTT – 37,3%) și nu diferă după grupa de vârstă. Studiul a demonstrat prezența unei interrelații puternice între anxietatea generalizată și frecvența cefaleei/lună, precum și gradul de intensitate a cefaleei ($X^2=31,023$, $p<0,001$). Cel mai frecvent starea de anxietate generalizată a fost constatată la adolescenții cu cefalee de intensitate severă și frecvența cefaleei mai mult de 15 zile/lună (X^2 -test =31,023, $df=3$, $p<0,001$).

6. Tulburările de somn au fost atestate în proporție egală la adolescenții cu ambele tipuri de cefalee, diferența statistică dintre prevalența acestora în MG (57,9%) și CTT (53,7%) fiind nesemnificativă ($X^2=7,661$, $p=0,055$). Cele mai frecvente tulburări de somn constatate de

adolescenții cu cefalee primară sunt: adormirea dificilă (MG – 45,6% vs CTT – 39,6%, $p < 0,001$), trezirile frecvente în cursul nopții (MG – 25,6% vs CTT – 22,6%, $p < 0,001$), visele frecvente (MG – 10,9% vs CTT – 12,2%, $p < 0,001$), coșmarurile (MG – 28,2% vs CTT – 24,1%, $p < 0,001$), trezirea dificilă (MG – 46,1% vs CTT – 47,8%, $p < 0,001$). În urma analizei prin regresie logistică am constatat faptul că tulburările de somn sunt factori de predicție pentru cefaleele primare în general (Nagelkerke R-square = 0,4, $p < 0,001$), dar nu discriminează un tip de cefalee de altul (Nagelkerke R-square = 0,01, $p = 0,067$).

7. În urma analizei prin regresie logistică a fost stabilită o relație cauzală între scorul total FBS și cefaleele primare (OR=1,271 95% CI [1,194-1,353], $p < 0,001$), aceasta fiind mai puternică în rândul fetelor (OR=2,382 95% CI [1,944-2,920], $p < 0,001$) și al adolescenților de ambele sexe din mediul urban (OR=0,477, 95% CI [0,382-0,595], $p < 0,001$). În baza analizei prin regresie logistică am constatat faptul că FBS este un factor important de predicție pentru cefaleele primare în general, dar fără posibilitatea de a distinge migrena de cefaleea de tip tensional.

5. PATTERNUL SPECIFIC CLINIC ȘI EPIDEMIOLOG AL CEFALEELOR PRIMARE (MIGRENA ȘI CEFALEEA DE TIP TENSIONAL) ÎN POPULAȚIA ADOLESCENTINĂ DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diagnosticarea exactă a tipurilor de cefalee primară (migrena și cefaleea de tip tensional) este foarte importantă pentru stabilirea corectă a tacticii de profilaxie și tratament, însă acest lucru nu este întotdeauna posibil la vârsta adolescenței din cauza unor particularități de manifestare clinică. Pe parcursul adolescenței, în special în timpul adolescenței timpurii, migrena fără aură și cefaleea de tip tensional episodică au caracteristici asemănătoare (de exemplu: localizarea bilaterală a cefaleei, intensitatea moderată a durerii, prezența fotofobiei sau fonofobiei), ceea ce provoacă dificultăți în diferențierea acestor două tipuri de cefalee primară la copiii cu vârsta de 10-19 de ani.

Pe parcursul prezentei cercetări epidemiologice, diagnosticarea cefaleelor primare, inclusiv a tipului (migrenă, cefalee de tip tensional) și a formei lor (episodică rară, frecventă și cronică), s-a efectuat în baza chestionării, fără examinarea clinică ulterioară a adolescenților. În calitate de instrument de diagnosticare a fost utilizat chestionarul structurat, care, în compartimentului III „Cefaleea la adolescenți”, conține o serie de întrebări (CA 13.1-CA 15.4) ce corespund criteriilor de diagnostic stipulate în compartimentele B, C și D pentru migrenă și cefaleea de tip tensional în ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) beta (Anexa 1).

În acest capitol, prin intermediul analizei univariate și multivariate, a fost evaluat patternul specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare la adolescenți. Analiza specificului clinico-epidemiologic s-a efectuat prin estimarea prevalenței, a specificității (Sp), a sensibilității (Se), a odds ratio (OR) și a gradului de semnificație ($p < 0,001$) pentru fiecare criteriu, iar prin acestea au fost evidențiate criteriile specifice în baza cărora se poate stabili, cu o precizie înaltă, diagnosticul diferențial între migrenă și cefalee de tip tensional.

5.1. Analiza univariată a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare

În cadrul analizei univariate au fost evaluate separat caracteristici precum frecvența, localizarea durerii, durata cefaleei, caracterul durerii, intensitatea cefaleei și prezența simptomelor asociate (greață, vomă, fotofobie, fonofobie). Aceste caracteristici clinice ale migrenei și cefaleei de tip tensional au fost analizate în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință (tabelul 5.1).

Tabelul 5.1. Frecvența, durata și intensitatea cefaleei în funcție de diagnostic, gen, grupa de vârstă și mediul de reședință (p<0,001)

Cefalee		Diagnostic		Genul respondentului		Grupa de vârstă		Mediul de reședință	
		Migrenă	CTT	Masc.	Fem.	10-14 ani	15-19 ani	Rural	Urban
Frecvența	> 15 zile pe lună	N=12	N=131	N=36	N=116	N=72	N=80	N=61	N=92
		1,3%	34,1%	6,1%	12,7%	9,2%	11,2%	10,2%	10,1%
	5-14 zile pe lună	N=376	N=55	N=136	N=318	N=236	N=218	N=150	N=304
		41,7%	14,3%	23,4%	34,6%	30,1%	30,5%	25,3%	33,5%
	mai rar de 4 zile pe lună	N=514	N=199	N=409	N=485	N=477	N=418	N=381	N=514
		57,0%	51,6%	70,5%	52,7%	60,7%	58,4%	64,4%	56,5%
Durata	30 minute– 1 oră	N=353	N=186	N=327	N=397	N=458	N=266	N=371	N=353
		38,3%	48,1%	50,7%	41,3%	51,9%	36,7%	54,4%	38,2%
	1-2 ore	N=397	N=111	N=209	N=387	N=294	N=301	N=223	N=372
		43,1%	28,6%	32,3%	40,2%	33,3%	41,6%	32,7%	40,2%
	>2 ore - până la 24 ore	N=155	N=74	N=86	N=159	N=102	N=143	N=71	N=174
		16,8%	19,0%	13,3%	16,5%	11,6%	19,7%	10,4%	18,8%
	> de 24 ore	N=16	N=16	N=24	N=19	N=28	N=15	N=17	N=25
		1,8%	4,2%	3,7%	2,0%	3,2%	2,0%	2,6%	2,7%
Intensitatea	ușoară	N=107	N=158	N=251	N=213	N=302	N=163	N=261	N=203
		11,6%	40,4%	37,5%	21,8%	32,9%	22,3%	37,1%	21,5%
	moderată	N=604	N=160	N=318	N=555	N=449	N=424	N=315	N=558
		65,6%	41,0%	47,5%	56,7%	48,9%	58,0%	44,7%	59,1%
	severă	N=170	N=51	N=81	N=157	N=125	N=113	N=93	N=145
		18,5%	13,0%	12,0%	16,1%	13,6%	15,5%	13,2%	15,4%
	insuportabilă	N=40	N=22	N=20	N=53	N=42	N=31	N=35	N=38
		4,4%	5,7%	3,0%	5,4%	4,6%	4,2%	5,0%	4,0%

Indiferent de tipul cefaleei, frecvența durerilor de cap a fost mai mare la fete comparativ cu băieții (tabelul 5.1). Frecvența episoadelor de cefalee a fost diferită în funcție de tipul și forma cefaleei. Atacurile cu o durată de până la 4 zile/lună sunt la fel de dese în ambele tipuri de cefalee (57% – MG vs 51,6% – CTT), forma frecventă este mai mult caracteristică migrenei decât cefaleei de tip tensional (41,7% vs 14,3%), iar episoadele de cefalee cu frecvență mai mare

de 15 zile pe lună au o prevalență mai înaltă în cazul cefaleei de tip tensional (1,3% – MG vs 34,1%) (tabelul 5.1). Frecvența durerilor de cap (indiferent de tipul cefaleei) a fost similară la adolescenți în funcție de mediul de reședință ($X^2=11,471$, $p=0,003$) și în funcție de grupa de vârstă ($X^2=1,856$, $p=0,395$). La analiza comparativă a valorilor frecvenței episoadelor de cefalee în funcție de gen nu s-a constatat o diferență semnificativă statistic în cadrul fiecărei grupe de vârstă (10-14 ani și 15-19 ani) nici la băieți ($X^2=2,762$, $p=0,251$), nici la fete ($X^2=9,101$, $p=0,011$) (Tabelul 5.1).

Durata accesului de cefalee raportată de majoritatea respondenților diagnosticați cu migrenă a constituit 1-2 ore (43,1%) și 30 minute - 1 oră (48,1%) la cei cu cefalee de tip tensional, $X^2=28,079$, $p<0,001$ (tabelul 5.1). Episoadele de cefalee au o durată mai mare: la fete comparativ cu băieții ($X^2=20,972$, $p<0,001$), în adolescența tardivă comparativ cu adolescența timpurie ($X^2=46,900$, $p<0,001$) și în zonele urbane comparativ cu cele rurale ($X^2=47,192$, $p<0,001$). Analiza comparativă a duratei episoadelor de cefalee în funcție de gen în cadrul fiecărei grupe de vârstă (10-14 ani și 15-19 ani) nu a demonstrat o diferență semnificativă statistic a valorilor nici în cazul băieților ($X^2=4,446$, $p=0,217$), nici al fetelor ($X^2=8,158$, $p=0,43$) (tabelul 5.1).

Adolescenții diagnosticați cu migrenă au raportat mai des cefalee de intensitate moderată (65,6%) și severă (18,5%), iar cei diagnosticați cu cefalee de tip tensional – moderată (41%) și ușoară (40,5%). Diferența în intensitatea cefaleei a fost una semnificativă în funcție de diagnostic, având o intensitate mai mare la cei cu migrenă ($p<0,001$) (tabelul 5.1).

În funcție de gen, fetele au raportat mai des cefalee de intensitate moderată, severă și insuportabilă comparativ cu băieții ($p<0,001$). Intensitatea durerilor de cap a fost mai înaltă la adolescenții din mediul urban comparativ cu cei din mediul rural ($p<0,001$), iar în funcție de grupa de vârstă – mai mare în adolescența tardivă în cazul ambelor genuri ($p<0,001$). În cadrul fiecărei grupe de vârstă (10-14 ani și 15-19 ani) nu a fost constatată o diferență semnificativă statistic în intensitatea cefaleei la băieți ($X^2=4,882$, $p=0,455$) și la fete ($X^2=2,616$, $p=0,181$) (tabelul 5.1).

Prevalența simptomelor ce caracterizează cefaleea este diferită în funcție de tipul cefaleei primare (tabelul 5.2).

**Tabelul 5.2. Prevalența simptomelor ce caracterizează cefaleea
în funcție de diagnostic (p<0,001)**

Caracteristicile cefaleei	Migrenă	Cefalee de tip tensional
Caracter de presiune	N=499 (60,5%)	N= 243 (68,5%)
Caracter pulsatil	N= 546 (62,7%)	N=112 (31,4%)
Localizare unilaterală	N=624 (69,1%)	N= 169 (44,1%)
Localizare bilaterală	N= 272 (30,3%)	N=213 (55,9%)
Agravare la efort fizic de rutină	N=409 (47,7%)	N=89 (24,3%)
Greață	N=273 (37,1%)	N=73, (23,6%)
Vomă	N=84 (12,2%)	N=21 (7,0%)
Fotofobie	N=294 (39,5%)	N=79 (25,8%)
Fonofobie	N=745 (85,4%)	N=263 (72,8%)

Indiferent de criteriu (gen, grupă de vârstă și mediu de reședință), caracterul de presiune al durerii a fost caracteristic pentru peste 60% dintre adolescenții cu ambele tipuri de cefalee primară (MG – 60,5%, CTT – 68,5%).

Localizarea unilaterală a durerii a fost raportată de 69,1% dintre adolescenții diagnosticați cu migrenă, iar localizarea bilaterală a fost constatată la 55,9% dintre adolescenți. La adolescenții diagnosticați cu cefalee de tip tensional localizarea unilaterală a durerii a fost constatată în 44,1% cazuri, fiind mai specifică pacienților cu migrenă (69,1%).

Localizarea bilaterală a durerii este o caracteristică specifică pentru ambele tipuri de cefalee, dar valorile prevalenței acesteia sunt semnificativ mai mari în cazul formelor cefaleei de tip tensional (tabelul 5.2). În funcție de vârstă, pentru ambele genuri, localizarea bilaterală a durerii are o prevalență mai mare în adolescența precoce în comparație cu adolescența tardivă. După mediul de reședință, pentru ambele genuri, nu s-a constatat o diferență statistic semnificativă pentru criteriul localizarea durerii cefalice (p>0,05).

Caracterul pulsatil al durerii este specific mai mult adolescenților diagnosticați cu migrenă (62,7%) decât celor cu cefalee de tip tensional (31,4%), diferența fiind semnificativă statistic (p<0,001).

Simptomele care pot fi asociate cefaleei, precum fotofobia, fonofobia, greața, voma, sunt mai frecvent întâlnite la pacienții cu migrenă decât la cei cu cefalee de tip tensional (tabelul 5.2). Dintre simptomele care pot fi asociate cefaleei, o caracteristică comună pentru ambele tipuri de cefalee primară este fotobofia (MG – 85,4%, CTT – 72,8%), pe când cel mai puțin caracteristică este voma (MG – 12,2%, CTT – 7,0%).

Frecvența de manifestare a acestor semne este în scădere pe parcursul adolescenței în cazul ambelor genuri ($p < 0,001$) (figura 5.1).

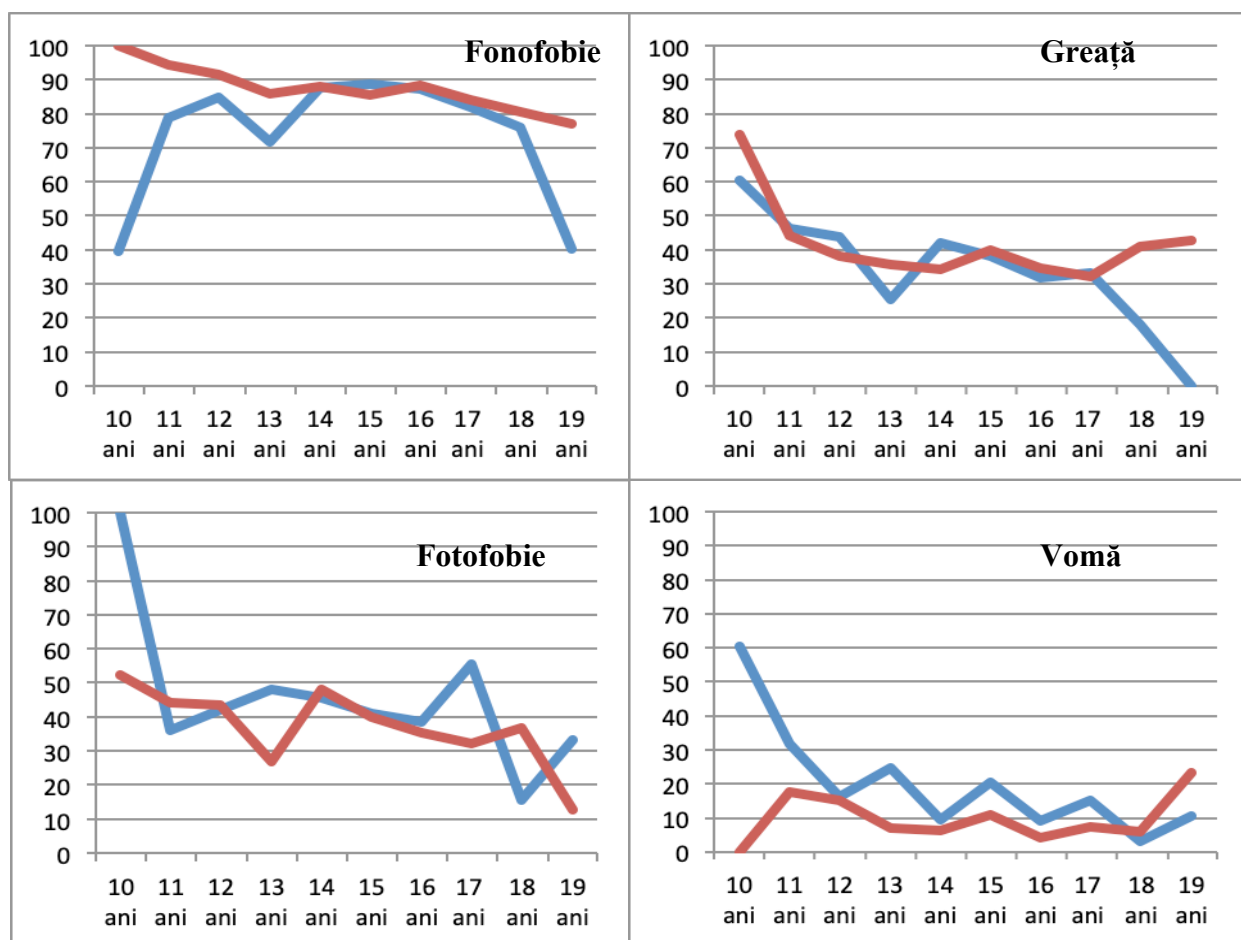


Figura 5.1. Prevalența simptomelor asociate cefaleei (%), precum fonofobia, fotofobia, greața și voma, în funcție de vârstă și gen (linia roz – fete, linia albastră – băieți)

În urma unei analize comparative pentru ambele tipuri de cefalee (migrenă și cefalee de tip tensional), în funcție de grupa de vârstă și gen, s-a constatat lipsa unei diferențe semnificative statistic pentru simptomele sus-menționate: fotofobia (băieți $p=0,412$, fete $p=0,233$), fonofobia (băieți $p=0,441$, fete $p=0,089$), greața (băieți $p=0,098$, fete $p=0,898$) și voma (băieți $p=0,056$, fete $p=0,342$).

În funcție de forma cefaleei, intensitatea severă și intensitatea insuportabilă a durerii au fost constatate mai des în cazurile de migrenă episodică frecventă și cronică, comparativ cu migrena episodică rară și formele frecventă și cronică ale cefaleei de tip tensional ($p < 0,001$). Intensitatea ușoară a durerii a avut o prevalență mai mare în forma rară a cefaleei de tip tensional comparativ cu alte forme ale acestui tip de cefalee și comparativ cu forma rară a migrenei episodice ($p < 0,001$) (Anexa 7).

În funcție de forma migrenei (episodică rară, episodică frecventă, cronică), caracterul pulsatil al durerii a fost înregistrat mai mult la pacienții cu migrenă episodică rară și migrenă probabilă ($p < 0,001$), iar pacienții cu migrenă frecventă și migrenă cronică au semnalat mai des caracterul mixt al durerii, diferența dintre valorile prevalenței caracterului pulsatil și de presiune fiind nesemnificativă statistic (Anexa 7).

5.2. Analiza multivariată a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare

În cadrul analizei multivariate ne-am propus, prin aplicarea regresiei logistice, să evaluăm criteriile ambelor tipuri de cefalee primară – migrena și cefaleea de tip tensional) conținute în Clasificatorul Internațional al Tulburărilor Cefalalgice, compartimentele C (localizarea, caracterul, intensitatea durerii, agravarea la efortul fizic de rutină) și D (fotofobia, fonofobia, greața, voma), în funcție de valoarea lor de diagnostic și de pronostic.

Regresia logistică modelează relația dintre un număr de variabile independente (categoriale) și o variabilă dependentă dihotomică (nominală), așadar este o estimare a probabilității de apariție a unui eveniment în funcție de valorile variabilelor independente. În calitate de variabile independente am luat caracteristicile clinice ale migrenei și ale cefaleei de tip tensional menționate în calitate de criterii de diagnostic în ICHD-II sau ICHD-III, iar variabila dependentă este migrena sau cefaleea de tip tensional.

În procesul de analiză multivariată au fost calculate valorile odds ratio (OR) – raportul șanselor, intervalul de încredere pentru odds ratio (95% CI), pragul de semnificație statistică Sig (p), specificitate (Sp) și sensibilitate (Se), iar în funcție de valorile obținute, s-a stabilit o asocieră între parametrii analizați.

În urma analizei realizate, am constatat că, potrivit valorilor OR și 95% CI pentru OR, caracterul pulsatil al durerii și localizarea unilaterală sunt caracteristici cu cel mai mare grad de predicție pentru migrenă (corelație cauzală), fiind urmate de agravarea cefaleei la efortul fizic de rutină și prezența fonofobiei (tabelul 5.3). Intensitatea ușoară sau medie a cefaleei a fost estimată ca fiind un factor de protecție pentru apariția migrenei (OR=0,334 95% CI [0,252 – 0,470]).

Pentru toate simptomele ce pot fi asociate migrenei, în baza analizei valorilor estimate a OR, s-a stabilit o corelație cauzală (tabelul 5.3).

Tabelul 5.3. Valoarea diagnostică și de predicție a caracteristicilor clinice ale migrenei (analiza multivariată)

Criteriul de diagnostic	OR (95%CI)	Sig (P)
Localizarea unilaterală a durerii	3,474 (2,393 – 5,044)	p<0,001
Intensitatea cefaleei	0,344 (0,252 – 0,470)	p<0,001
Agravarea durerii la efort fizic de rutină	3,111 (2,033 – 4,759)	p<0,001
Caracterul pulsatil al durerii	5,335 (3,526 – 8,070)	p<0,001
Greață	1,971 (1,233 – 3,152)	p=0,002
Vomă	1,410 (1,019 – 1,952)	p=0,042
Fotofobie	1,824 (1,699 – 2,441)	p=0,011
Fonofobie	2,274 (1,503 – 3,952)	p<0,001

Fonofobia și greața au valorile OR mai mari comparativ cu fotofobia și voma, dar numai fonofobia are un prag de semnificație statistică p<0,001 și a fost considerată de noi un factor de predicție important pentru diagnosticarea migrenei.

Pentru cefaleea de tip tensional, caracteristici cu potențial de predicție în baza cărora este posibilă diferențierea acestui tip de cefalee primară de migrenă, potrivit valorilor estimate ale OR și ale pragului de semnificație p, constituie intensitatea ușoară a durerii, localizarea bilaterală, caracterul de presiune (încordare) al durerii, lipsa agravării cefaleei la efortul fizic de rutină și lipsa fonofobiei (tabelul 5.4).

Tabelul 5.4. Valoarea diagnostică și de predicție a caracteristicilor clinice ale cefaleei de tip tensional (analiza multivariată)

Criteriul de diagnostic	OR (95%CI)	Sig(p)
Intensitatea ușoară	1,593 (1,375 – 1,845)	p<0,001
Localizarea bilaterală a durerii	1,216 (1,090 – 1,357)	p<0,001
Lipsa agravării cefaleei la efortul fizic de rutină	1,171 (1,086 – 1,264)	p<0,001
Caracterul de presiune sau încordare al durerii	1,358 (1,219 – 1,512)	p<0,001
Lipsa fonofobiei	1,918 (1,594 – 2,308)	p<0,001
Lipsa greței	1,113 (1,039 – 1,193)	p=0,002
Lipsa fotofobiei	1,093 (1,016 – 1,177)	p=0,020
Lipsa vomei	0,960 (0,922 – 0,999)	p=0,024

În ceea ce privește semnele care pot fi asociate cefaleei, între vomă și cefaleea de tip tensional nu s-a constatat vreo corelație (OR=0,960 95% CI [0,922 – 0,999], p=0,024). Printre alte simptome pentru care a fost stabilită o corelație cauzală, semnificație statistică (p<0,001) are doar lipsa fonofobiei (Tabelul 5.4).

Prin aplicarea regresiei logistice multiple a fost analizată modificarea frecvenței de manifestare a caracteristicilor cefaleei în funcție de gen pe parcursul maturizării adolescentului de la 10 până la 19 ani (tabelul 5.5).

Tabelul 5.5. Regresia logistică a modificărilor frecvenței de manifestare a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare la băieți și la fete între 10 și 19 ani (p<0,001)

	Vârsta			Genul biologic		
	OR	95% CI pentru OR		OR	95% CI pentru OR	
		Inferior	Superior		Inferior	Superior
Caracterul de presiune al durerii	1,22	1,16	1,28	1,64	1,33	2,04
Localizarea unilaterală	1,01	0,96	1,05	1,43	1,16	1,72
Caracterul pulsatil al durerii	1,16	1,11	1,22	1,96	1,59	2,44
Agravarea la efortul fizic de rutină	0,99	0,94	1,04	1,56	1,25	1,92
Greață	0,99	0,94	1,05	1,45	1,14	1,85
Vomă	0,92	0,84	0,99	0,70	0,49	1,01
Fotofobie	0,98	0,93	1,03	1,33	1,05	1,69
Fonofobie	0,98	0,93	1,03	2,38	1,85	3,03
Intensitatea durerii	1,01	0,95	1,06	0,65	0,50	0,84

Notă: Sig (p) – pragul de semnificație statistică (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio.

În urma comparării valorilor estimate ale OR pentru fiecare criteriu clinic al cefaleelor primare în funcție de gen pentru fiecare an de viață din perioada adolescentină (10, 11, 12.....19 ani), am constatat următoarele asocieri (tabelul 5.5):

- *caracterul de presiune* al durerii are o corelație cauzală atât cu genul, cât și cu vârsta, iar frecvența de manifestare crește pe parcursul înaintării în vârsta adolescentină în rândul fetelor;

- *localizarea unilaterală* a durerii nu este influențată de vârsta adolescentului (OR= 1,01, 95% CI [0,96-1,05]), frecvența de manifestare a acestei caracteristici clinice predomină la fete, având corelație cauzală (OR =0,99, 95% CI [1,16-1,72]) pe tot parcursul vârstei de adolescență;

- *caracterul pulsatil al durerii* crește în frecvență odată cu înaintarea în vârsta adolescentină și se manifestă mai des la fete (OR= 1,96, 95% CI [1,59-2,44]);

- *agravarea la efortul fizic de rutină* nu își schimbă frecvența de manifestare pe parcursul înaintării în vârsta adolescentină (OR= 0,99, 95% CI [0,94-1,04]) și are o corelație cauzală cu genul feminin;

- *intensitatea cefaleei* nu își schimbă gradul de expresie în funcție de vârsta adolescentului (OR= 1,01, 95% CI [0,95-1,06]) și are o corelație de protecție cu genul masculin (OR=0,65, 95% CI [0,50-0,84]);

- *simptomele care pot fi asociate cefaleei (greața, voma, ftofobia, fonofobia)* pe parcursul vârstei de adolescență nu își modifică frecvența de manifestare și apar mai rar în rândul băieților, având corelație cauzală cu genul feminin, cu excepția vomei, care se manifestă la fel la ambele sexe (OR= 0,70, 95% CI [0,49 -1,01]).

Ținând cont de dificultățile în stabilirea diagnosticului diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional la adolescenți exclusiv în baza criteriilor de diagnostic, ne-am propus, în scopul facilitării diagnosticării, crearea unui model matematic, cu utilizarea regresiei logistice multiple. Cu ajutorul calculelor matematice au fost evidențiate criteriile specifice prin care un tip de cefalee primară diferă de celălalt.

Pentru testarea acestui model ne-am propus următoarele ipoteze:

1) *ipoteza nulă* – variabilele incluse în model nu pot prezice diagnosticul de migrenă sau cefalee de tip tensional mai bine decât un model care este bazat doar pe o singură constantă;

2) *ipoteza alternativă* – cel puțin o variabilă poate prezice diagnosticul de migrenă sau cefalee de tip tensional mai bine decât un model care este bazat doar pe o singură constantă.

La prima etapă a fost efectuat testul Omnibus al coeficienților modelului ($X^2 = 355,465$, $df=10$, $p<0,001$), care ne-a permis să respingem ipoteza nulă și să analizăm care dintre variabilele examinate sunt relevante pentru efectuarea diagnosticului diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional. Valoarea calculată a coeficientului de determinare Nagelkerke R Square = 0,474 (47,4%) confirmă faptul că variabilele incluse în model (criteriile de diagnostic) determină aproape jumătate din dispersia valorii examinate (tipul cefaleei primare).

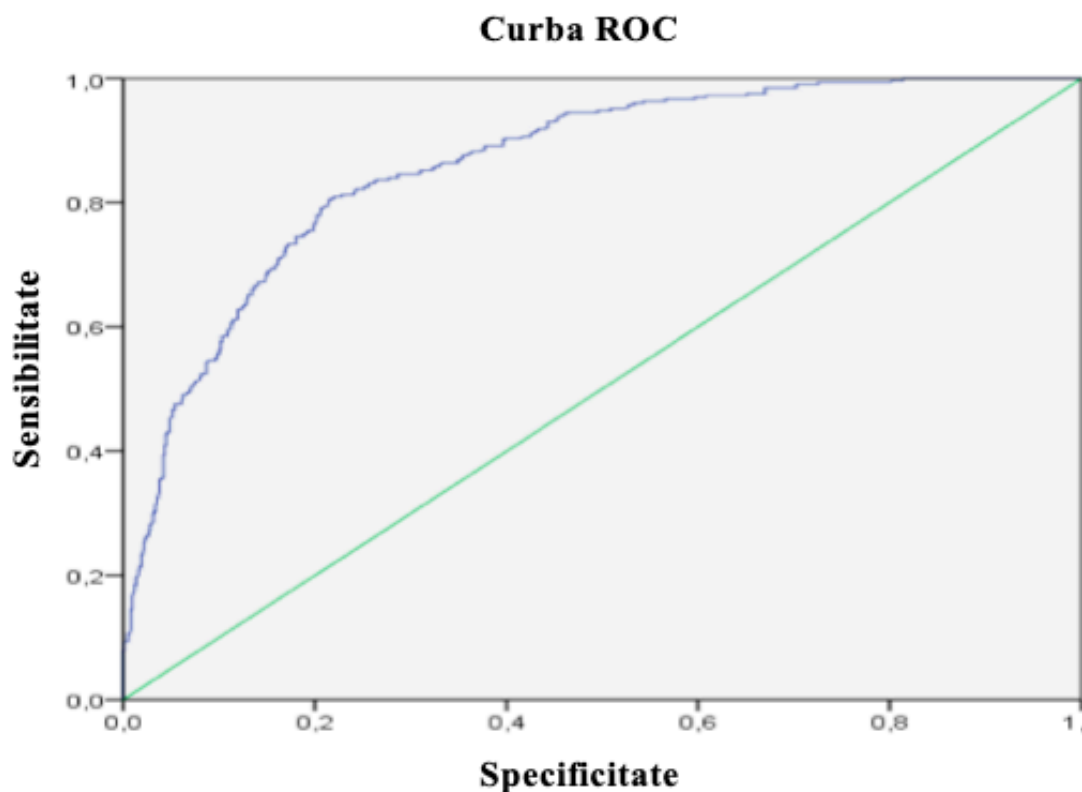
[illegible]

Notă: M – cazuri de migrenă, P – cazuri de cefalee de tip tensional.

Figura 5.2. Graficul de clasificare pentru modelul de identificare a diagnosticului de migrenă și cefalee de tip tensional

Tabelul de clasificare a variabilelor și valorilor modelului evidențiază o sensibilitate (Se) de 58,3%, specificitatea (Sp) fiind 89,1% și validarea medie – de 79,8%.

În cadrul analizei graficului de clasificare ne-am propus să îmbunătățim acest model și, pentru atingerea scopului, am decis să optimizăm relația sensibilitate–specificitate, micșorând valoarea punctului critic cu aproximativ 0,04 puncte (figura 4.2). Pentru confirmarea acestei ipoteze au fost identificate coordonatele pe curba ROC, care a fost construită având caracteristici relevante, aria de sub curba ROC AUC=0,861 (95%CI 0,838-0,884), $p<0,001$ (figura 5.3).



AUC	S.E.	Sig. (p)	95% CI	
			Inferior	Superior
0,861	0,012	0,000	0,838	0,884

Figura 5.3. Curba ROC pentru modelul de identificare a diagnosticului de migrenă și cefalee de tip tensional

Micșorarea punctului critic cu 0,04 puncte a îmbunătățit modelul matematic actual majorând sensibilitatea (Se) până la 63,4%, iar specificitatea (Sp) fiind la nivel de 86,3%.

Modelul nostru, în afară de constantă ($B = -3.992$), conține o serie de caracteristici ce ne permit să diferențiem migrena și cefaleea de tip tensional (tabelul 5.6).

Tabelul 5.6. Variabilele în ecuație

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	OR	OR(95% CI)	
							Inferior	Superior
Gen	-0,409	0,204	4,019	1	0,045	0,664	0,445	0,991
Vârsta	0,099	0,044	5,044	1	0,025	1,104	1,013	1,204
Mediul de reședință	0,559	0,212	6,938	1	0,008	1,749	1,154	2,652
Frecvența cefaleei	-2,193	0,191	131,500	1	0,000	0,112	0,077	0,162
Localizarea unilaterală	1,270	0,196	41,950	1	0,000	3,561	2,425	5,229

Caracterul pulsatil	1,793	0,223	64,740	1	0,000	6,010	3,883	9,302
Agravarea la efort fizic	1,106	0,222	24,844	1	0,000	3,022	1,956	4,669
Greață	0,679	0,239	8,032	1	0,005	1,971	1,233	3,152
Fonofobie	0,693	0,219	10,050	1	0,002	2,001	1,303	3,071
Intensitatea durerii	-1,011	0,166	37,095	1	0,000	0,364	0,263	0,504
Constantă	-3,992	1,236	10,427	1	0,001	0,018		

Notă: Constantă – valoarea constantei ecuației, B – coeficienții B, S.E. – erorile standard, Wald – statistica Wald, df – grade de libertate, Sig. – pragul de semnificație (p), OR – valorile odds ratio, 95% CI pentru OR – intervalul de încredere pentru odds ratio.

Variabilele cu gradul mare de semnificație diagnostică din modelul matematic construit sunt: caracterul pulsatil al durerii (OR=6,010, 95%CI 3,883-9,302), localizarea unilaterală a durerii (OR=3,561, 95%CI 2,425-5,229), agravarea cefaleei la efort fizic de rutină (OR=3,022, 95%CI 1,956-4,669), fonofobia (OR=2,001, 95%CI 1,303-3,071), greața (OR=1,971, 95%CI 1,233-3,152) (tabelul 5.6).

Variabilele care nu s-au dovedit a fi predictorii semnificativi și au fost excluse din model reprezintă caracterul de presiune al durerii (p=0,88), voma (p=0,302), fotofobia (p=0,154) și durata cefaleei fără tratament (p=0,064).

Pentru fiecare caracteristică clinică a cefaleelor primare cu un grad mare de semnificație diagnostică (variabile din modelul matematic construit) au fost calculate valorile specificității (Sp) și sensibilității (Se).

Caracterul pulsatil al durerii (Sp 100%, Se 69,8%, p<0,001), localizarea unilaterală (Sp 93,6%, Se 48,9%), agravarea la efortul fizic de rutină (Sp 89,3%, Se 48,2%), intensitatea moderată sau severă (Sp 81,3%, Se 64,8%), având o specificitate înaltă pentru migrenă, ne permit să stabilim diagnosticul cu exactitate (p<0,001). Simptomele asociate, precum greața (Sp 89,6%, Se 58,4%, p=0,005) și fonofobia (Sp 86,7%, Se 59,2% p=0,002), având specificitate și sensibilitate suficient de mare, au o semnificație statistică mai mică comparativ cu criteriile ce caracterizează cefaleea (tabelul 5.7).

Pentru criteriile de diagnostic caracteristice cefaleei de tip tensional, precum caracterul de presiune al durerii, lipsa agravării la efort fizic, lipsa simptomelor asociate cefaleei, având o sensibilitate de 95%, valorile estimate ale specificității s-au plasat sub 50%. În modelul matematic construit, aceste criterii de diagnostic au fost specificate ca fiind variabile nesignificative de predicție, deoarece pot fi prezente la ambele tipuri de cefalee.

Toate variabilele din modelul matematic actual au fost evaluate în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință. Astfel, am constatat o corelație între gen și gradul de manifestare pentru variabilele analizate, prin urmare genul masculin, având valorile $OR=0,664$ (95%CI 0,445-0,991), $p=0,045$, a fost apreciat ca un factor de protecție. Între grupa de vârstă ($OR=1,104$ (95%CI 1,013-1,204), $p=0,025$), mediul de reședință ($OR=1,749$ (95% CI 1,154-2,652), $p=0,008$) și variabilele analizate s-a constatat o corelație cauzală, mediul urban de reședință și perioada de adolescență tardivă fiind factorii favorizanți pentru creșterea gradului de manifestare a caracteristicilor clinice stipulate în modelul matematic construit.

**Tabelul 5.7. Evaluarea criteriilor de diagnostic al cefaleelor primare
(analiza multivariată)**

Criteriile de diagnostic	Se	Sp	Sig (p)
Caracterul pulsatil al durerii	0,698	1,00	<0,001
Frecvența cefaleei	0,240	0,826	<0,001
Intensitatea cefaleei	0,648	0,813	<0,001
Localizarea unilaterală a durerii	0,489	0,936	<0,001
Agravarea la efort fizic de rutină	0,482	0,890	<0,001
Greață	0,584	0,896	$p=0,005$
Fonofobie	0,592	0,867	$p=0,002$

Modelul matematic obținut prin utilizarea regresiei logistice multiple, cu validarea medie de 79,8%, are un grad înalt de specificitate (86,3%) și de sensibilitate (63,4%) pentru diagnosticarea migrenei.

În consecință, am obținut un instrument care permite discriminarea unui tip de cefalee primară de celălalt doar în baza chestionării pacientului. Valorile parametrilor calculați demonstrează o semnificație statistică mai mare pentru criteriile de diagnostic stipulate în compartimentul C (caracteristica cefaleei) comparativ cu cele stipulate în compartimentul D (simptome care pot fi asociate cefaleei) ale Clasificatorului Internațional al Tulburărilor Cefalalgice.

5.3. Analiza comparativă a studiilor de evaluare a criteriilor de diagnostic și a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare la adolescenți – discuții

În această cercetare, prin evaluarea criteriilor de diagnostic am încercat să evidențiem patternul specific clinic și epidemiologic al cefaleelor primare (migrena și cefaleea de tip tensional) în rândurile populației adolescente din Republica Moldova, în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință, astfel încât, în baza combinării anumitor caracteristici, să fie posibilă discriminarea migrenei de cefaleea de tip tensional cu o precizie maximă.

În urma analizei statistice comparative prin analiza multivariată a caracteristicilor clinice prevăzute în ICHD-II (2004) și ICHD-III (2013) pentru migrenă și cefaleea de tip tensional, am constatat valori mai mari ale specificității și sensibilității pentru criteriile de diagnostic al migrenei.

Prezența cefaleei unilaterale, de caracter pulsatil, care se agravează la efort fizic de rutină, este decisivă pentru stabilirea diagnosticului de migrenă, iar lipsa agravării în această situație, localizarea bilaterală, caracterul de presiune și intensitatea ușoară a durerii sunt determinante pentru cefaleea de tip tensional.

Prezența sau lipsa simptomelor asociate, precum greața, voma sau fofobia, nu s-au dovedit a fi predictori înalt semnificativi pentru tipurile de cefalee primară, iar prezența fonofobiei este specifică pentru migrenă.

Studiile similare realizate în domeniu pe parcursul ultimilor ani au avut obiective diferite. Unii cercetători și-au stabilit scopul de a realiza analiza comparativă a criteriilor de diagnostic pentru migrenă și cefaleea de tip tensional în baza valorilor Sp, Se, OR și p, calculate pentru fiecare criteriu separat (Pacheva și coautorii, Ozge și coautorii). În alte lucrări științifice a fost calculată doar prevalența pentru fiecare criteriu de diagnostic în funcție de vârstă și gen (Kobor și coautorii, Krogh și coautorii, Akiol și coautorii etc.). Un alt grup de cercetători a avut scopul de a evalua indicatorii statistici specifici pentru vârsta adolescentină ai caracteristicilor clinice combinate separat pentru migrenă și cefaleea de tip tensional, în funcție de gen, vârstă și alte criterii – mediul de reședință, factorul ereditar (Pacheva și coautorii). În concluzie, studiile realizate pe parcursul ultimilor ani, care au avut ca scop de a aprecia valoarea diagnostică a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare stipulate în ICHD-II sau ICHD-III, în contextul diagnosticului diferențial între migrenă și cefaleea de tip tensional în rândurile populației adolescente, demonstrează o specificitate și sensibilitate mai înaltă a criteriilor care caracterizează durerea comparativ cu criteriile referitoare la simptomele asociate [77, 79, 120, 121].

Combinăția simptomelor precum localizarea unilaterală, intensitatea severă, agravarea la efortul fizic de rutină, cu sau fără caracterul pulsatil al durerii, are 100% specificitate pentru migrenă, iar combinația dintre localizarea bilaterală, caracterul de presiune al durerii, intensitatea moderată, lipsa agravării la efortul fizic de rutină are 100% specificitate pentru cefaleea de tip tensional. Prezența sau absența simptomelor asociate nici nu sporește, nici nu micșorează probabilitatea de stabilire a diagnosticului vreunui tip de cefalee primară [120].

În studiile care sunt bazate pe analiză univariată, valorile prevalenței, sensibilității și specificității sunt calculate separat pentru fiecare criteriu de diagnostic [120, 121]. O atenție deosebită este atribuită criteriilor de diagnostic al migrenei din punctul de vedere al frecvenței de manifestare la vârsta de adolescență, comparativ cu cefaleea de tip tensional.

Caracteristicile clinice ale migrenei cu cele mai mari valori ale prevalenței, potrivit studiului nostru, sunt localizarea unilaterală, intensitatea moderată sau severă, caracterul pulsatil al durerii, agravarea la efortul fizic de rutină, urmate de simptomele care pot fi asociate cu cefaleea. Rezultate asemănătoare sunt menționate și în studiile epidemiologice realizate de alți autori (Kobor, Winner, Turkogan). Potrivit altor autori (Kobor, Turkdogan, Karli, Winner), intensitatea severă a durerii este criteriul cel mai caracteristic migrenei, fiind urmat de agravarea la efort fizic de rutină [77, 79, 120, 121]. În conformitate cu rezultatele studiilor realizate de mai mulți autori, caracterul pulsatil al durerii nu s-a dovedit a fi criteriul cu cele mai mari valori ale prevalenței la adolescenți. Valorile prevalenței acestui criteriu sunt surclasate de intensitatea severă a durerii, de agravarea la efort fizic și de localizarea unilaterală (tabelul 5.8).

Potrivit studiului nostru și altor cercetări similare, valorile prevalenței fonofobiei și fotofobiei sunt mai mari comparativ cu valorile prevalenței greții și vomei (tabelul 5.8). Dintre simptomele asociate cefaleei, voma, având valori minime ale prevalenței, potrivit studiului de față, este mai puțin caracteristică vârstei adolescente.

Tabelul 5.8. Prevalența caracteristicilor clinice ale migrenei la adolescenți în diferite studii

Criterii Studii	Durerea pulsatilă (%)	Localizarea unilaterală (%)	Intensitatea moderată sau severă (%)	Agravarea la efort fizic (%)	Greață (%)	Vomă (%)	Fotofobie (%)	Fonofobie (%)
Studiul prezent (10-19 ani)	62,7	69,7	65,6 /22,8	47,7	37,1	12,2	39,5	85,4

Pacheva (7-17 ani)	64,7	27,7	60,3	66,4	60,4	37,2	60,8	68,5
Kobor (7-18 ani)	61,4	74,6	98,8	69,3	62,3	16,8	81,8	87,9
Turkdogan (10-17 ani)	66	86	94	-	64	24	82	90
Cvetkovic (14-18 ani)	22,6	31,6	70,3	61,6	14,1	-	41,3	63,2
Zencir (11-18 ani)	49,5	10,9	18,4	92,3	43,2	13,6	75	88,6
Winner (12-17 ani)	74	58	91	88	53	5	80	-
Karli (12-17 ani)	79,2	23,5	92,4	-	43,1	12,9	55,4	62,5

Majoritatea autorilor studiilor realizate în domeniu evidențiază că fonofobia este cel mai important predictor al migrenei, împreună cu localizarea unilaterală a durerii, intensitatea severă și agravarea durerii la efort fizic de rutină [77, 79, 120, 121].

În procesul de analiză comparativă a modificărilor prevalenței caracteristicilor clinice de bază și a simptomelor asociate ale cefaleei, pe parcursul vârstei adolescente, în funcție de grupa de vârstă și gen, atât în cadrul prezentului studiu, cât și în alte cercetări similare din domeniu, s-au constatat diferențe. Potrivit prezentei cercetări, frecvența de manifestare a caracterului pulsativ al durerii și caracterul de presiune (încordare) al durerii crește odată cu înaintarea în vârsta adolescență, iar frecvența de manifestare a localizării unilaterale și agravării la efortul fizic de rutină nu se schimbă pe parcursul acestei vârste. Caracteristicile enumerate ale cefaleei au un grad de asociere mai mare cu genul feminin. Prevalența simptomelor care pot fi asociate cefaleei este mai mare în rândul fetelor comparativ cu al băieților, iar odată cu creșterea vârstei, frecvența de manifestare nu se schimbă. Concluzii asemănătoare sunt raportate și de alți autori (Hershey și coautorii, Karli și coautorii, Eidlitz-Markus și coautorii). Alte cercetări similare (Ozge și coautorii, Wober-Bingol și coautorii) menționează creșterea semnificativă a prevalenței agravării la efortul fizic de rutină în cazul ambelor genuri, iar creșterea fonofobiei – doar în rândul fetelor [117, 120, 121, 139]. Potrivit studiului realizat de Gherpelli și coautorii, pe parcursul adolescenței s-a constatat o creștere semnificativă doar a prevalenței agravării la efortul fizic de rutină, fără a fi înregistrată o diferență în funcție de gen [120, 139].

Deși rezultatele raportate în puținele cercetări existente diferă de la un studiu la altul, fluctuațiile frecvenței de manifestare a caracteristicilor clinice ale cefaleelor primare la adolescenți în funcție de gen și vârstă sunt evidente și necesită a fi luate în considerare în cercetările ulterioare.

Limitările acestui compartiment al cercetării

Diagnosticul de migrenă sau cefalee de tip tensional a fost stabilit doar în baza răspunsurilor adolescentului la întrebările stipulate în compartimentul III al chestionarului „Cefaleea la adolescenți” (Anexa 1), care sunt identice cu criteriile de diagnostic stipulate în ICHD-II și ICHD-III, fără examinarea neurologică ulterioară. Formularea întrebărilor, precum și diferențele culturale și educaționale ale adolescentului pot fi un impediment în interpretarea întrebării și oferirea unui răspuns corect, fapt ce a influențat acuratețea diagnosticului.

5.4. Concluzii la capitolul 5

1. Analiza univariată separată a caracteristicilor cefaleelor primare, precum durata cefaleei, intensitatea cefaleei și frecvența episoadelor de cefalee, a demonstrat o diferență semnificativă statistic ($p < 0,001$) a valorilor prevalenței acestora în funcție de tipul și forma cefaleei și în funcție de gen, grupa de vârstă și mediul de reședință.

2. Pentru caracteristicile clinice precum localizarea cefaleei, caracterul cefaleei, intensitatea cefaleei, frecvența cefaleei/lună, prezența simptomelor asociate, analiza univariată a demonstrat o diferență semnificativă statistic ($p < 0,001$) în valorile prevalenței acestora, în funcție de tipul, forma cefaleei și gen, iar în funcție de grupa de vârstă și mediul de reședință – lipsa diferenței semnificative statistic între valorile parametrilor studiați ($p > 0,05$).

3. În baza valorilor specificității (Sp), sensibilității (Se), valorilor odds ratio (OR) pentru gradul de semnificație statistică obținute ($p < 0,001$), am identificat patternul clinico-epidemiologic specific pentru migrenă: caracterul pulsatil al durerii (OR=5,335 95% CI [3,526-8,070]), localizarea unilaterală a cefaleei (OR=3,474 95% CI [2,393-5,044]), agravarea cefaleei la efort fizic de rutină (OR=3,111 95% CI [2,033-4,759]) și prezența fonofobiei (OR= 2,274 95% CI [1,503-3,441]).

4. Potrivit analizei multivariate, patternul clinico-epidemiologic specific pentru cefaleea de tip tensional sunt: intensitatea ușoară a durerii (OR=1,593 95% CI [1,375-1,845]), localizarea bilaterală (OR=1,216 95% CI [1,090-1,357]), lipsa agravării cefaleei la efort fizic de rutină (OR=1,171 95% CI [1,086-1,264]), caracterul de presiune sau încordare (OR=1,358 95% CI [1,219-1,512]), lipsa fonofobiei (OR=1,918 95% CI [1,594-2,308]).

CONCLUZII GENERALE:

1. Prevalența generală a cefaleelor primare la adolescenții din Republica Moldova constituie 38,75%, ceea ce demonstrează că cefaleea reprezintă o problemă majoră de sănătate la adolescenți. Prevalența generală a cefaleelor primare este de 1,7 de ori mai mare la fete decât la băieți, de 1,6 ori mai mare la adolescenții din mediul urban comparativ cu cei din mediul rural și mai mare la vârsta de adolescență tardivă comparativ cu cea timpurie. Zona geografică de reședință (Nord, Centru, Sud) nu influențează nivelul de afectare cu cefalee primară a adolescenților din Republica Moldova.

2. Prevalența migrenei la adolescenții din Republica Moldova, estimată la 19,7%, este comparabilă cu prevalența raportată în studiile epidemiologice din domeniu. Prevalența cefaleei de tip tensional, estimată la 7,9%, este aproape de limita inferioară a valorilor raportate. În funcție de gen, prevalența migrenei este de 2,3 ori mai mare la fete comparativ cu băieții, iar referitor la prevalența cefaleei de tip tensional, nu s-au constatat diferențe semnificative statistic în funcție de gen. Prevalența atât a migrenei, cât și a cefaleei de tip tensional este semnificativă statistic, de 2 ori mai mare la vârsta de adolescență tardivă în raport cu cea timpurie și la adolescenții din mediul urban comparativ cu cei din mediul rural.

3. În funcție de frecvența cefaleei (zile/lună), valorile prevalenței diferitor forme de migrenă predomină asupra valorilor prevalenței formelor cefaleei de tip tensional. Genul feminin și vârsta mai mare de 15 ani influențează statistic semnificativ creșterea valorilor prevalenței diferitor forme ale migrenei, dar nu și a formelor cefaleei de tip tensional. Prevalența mai înaltă atât a formelor migrenei, cât și a cefaleei de tip tensional este determinată de mediul urban.

4. Analiza prin regresie logistică multiplă a demonstrat că aspectele medico-sociale (mediul familial, activitatea extracurriculară, anamneza eredocolaterală, comorbiditatea algică, tulburarea anxioasă, tulburările de somn, nivelul de stres, reușita școlară) au un rol predictiv pentru cefaleele primare în general, dar nu discriminează migrena de cefaleea de tip tensional, cel mai important factor de predicție fiind cel eredocolateral. A fost constatat un grad mai înalt de interdependență dintre valorile crescute ale prevalenței generale ale cefaleelor primare și factorii medicali (anxietatea generalizată, tulburările de somn, comorbiditatea algică), în comparație cu factorii sociodemografici (mediul familial, activitatea extracurriculară, nivelul de stres și reușita școlară), diferența fiind semnificativă statistic.

5. În baza valorilor specificității (Sp), sensibilității (Se), odds ratio (OR) pentru gradul de semnificație statistică $p < 0,001$, cercetarea actuală a permis identificarea patternului cefalgic specific pentru adolescenții din Republica Moldova. Pentru migrenă s-au evidențiat următoarele caracteristici clinice: caracterul pulsativ al durerii, localizarea unilaterală a cefaleei, agravarea cefaleei la efort de rutină și prezența fonofobiei, care se deosebește de patternul clinic al migrenei la adult (agravare la efort de rutină, fotofobie și greață). Patternul clinico-epidemiologic specific pentru cefaleea de tip tensional la adolescenți include: intensitatea ușoară a durerii, localizarea bilaterală, lipsa agravării cefaleei la efort de rutină, caracterul de presiune al durerii.

Datele obținute în cercetarea actuală pot fi utilizate în experiența clinică.

RECOMANDĂRI

Sugestii privind potențialele direcții de cercetare legate de tema abordată

Rezultatele prezentei cercetări, care au evidențiat un nivel înalt de morbiditate prin cefalee primare în rândurile populației adolescente din Republica Moldova, denotă necesitatea continuă a studierii impactului (poverii) cefaleelor primare ca factor de dizabilizare la adolescenții din țară. Ca urmare a cercetărilor realizate propunem următoarele recomandări:

la nivel de sistem de sănătate:

- 1) elaborarea protocoalelor clinice naționale pentru diagnosticarea, profilaxia și tratamentul cefaleelor primare la adolescenți;
- 2) elaborarea programelor de instruire continuă a cadrelor medicale în domeniul cefalalgiei pediatrice pentru conștientizarea și recunoașterea cefaleelor ca problemă majoră de sănătate la adolescenți;
- 3) asigurarea instruirii medicilor de familie, a pediatriilor și a medicilor neuropediatri cu privire la problema cefaleelor primare la adolescenți în cadrul instruirilor continue;
- 4) organizarea și realizarea studiilor naționale pentru măsurarea gradului de dizabilitate provocat de cefaleele primare la adolescenți, care va face parte din Studiul Global de Povară a Cefaleelor, organizat cu suportul OMS;

la nivel de instituții medicale:

- 1) instruirea cadrelor medicale în vederea acordării unei atenții adecvate particularităților clinice ale cefaleelor primare la adolescenți și măsurilor de profilaxie și tratament;
- 2) evidențierea și diagnosticarea timpurie a cefaleelor primare, în vederea abordării personalizate a pacientului adolescent, luând în considerare factorii medico-sociali în procesul de stabilire a diagnosticului tipului de cefalee primară;
- 3) organizarea evenimentelor de informare, a programelor educaționale și a practicilor de modificare a atitudinii pentru populație, în scopul conștientizării cefaleelor primare ca problemă de sănătate;

la nivel populațional:

- 1) informarea corectă a populației privind cefaleele primare și stimularea unei atitudini că cefaleea primară este o problemă medicală care necesită a fi monitorizată, diagnosticată și tratată în cadrul instituțiilor medicale de către personal medical calificat;

2) descurajarea ignorării și desconsiderării durerilor de cap de către adolescenți și părinții lor;

3) informarea și educarea populației, în special a adolescenților și membrilor familiilor lor, referitor la semnele de pericol în cazul cefaleelor primare;

4) combaterea practicilor de autoadministrare a tratamentului în rândurile populației adolescente din Republica Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. ABU-ARAFEH, I., *Childhood headache 2nd Edition*. London. 2013., 4-15 p., 55-69 p., 93-108 p., 246-258 ISBN: 978-1-908316-75-2.
2. ABU-ARAFEH, I., RAZAK, S., SIVARAMAN, B., et al: Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: A systematic review of population-based studies. In: *Dev Med Child Neurol*. 2010, nr. 52, pp.1088-1097.
3. AKYOL, A., KIYLIOGLU, N., ERTURK, A., KAYA, E., TELLI, E., Epidemiology and clinical characteristics of migraine among school children in Menderes region. In: *Cephalalgia*. 2007, nr. 27, pp. 781-787.
4. ALBERS, et al. Migraine and tension type headache in adolescents at grammar school in Germany –burden of disease and health care utilization. In: *The Journal of Headache and Pain*. 2015, nr. 16, 52p. Disponibil: DOI 10.1186/s10194-015-0534-4
5. ALP, R., ALP, S.I., PALANCI, Y. Use of the International Classification of Headache Disorders, Second Edition, criteria in the diagnosis of primary headache in schoolchildren: Epidemiology study from eastern Turkey. In: *Cephalalgia*. 2010, nr. 30, pp.868–877.
6. ALP, R., ALP, S.I. Epidemiology study of primary headache in Turkey. In: *Cephalalgia*. 2011, nr. 8(32), ISSN: 0333-1024.
7. ANDO, N., FUJIMOTO, S., ISHIKAWA, T., et al. Prevalence and features of migraine in Japanese junior high school students aged 12-15yr. In: *Brain Dev*. 2007, nr. 29, pp.482-485.
8. ANDREE, C., VAILLANT, M., BARRE, J., KATSARAVA, Z., LAINEZ, J.M., et al. Development and validation of the EUROLIGHT questionnaire to evaluate the burden of primary headache disorders in Europe. In: *Cephalalgia*. 2010, nr.30, pp. 1082–1100. Disponibil: DOI:10.1177/0333102409354323
9. ANTTILA, P., METSAHONKALA, L., AROMAA, M., SOURANDER, A., SALMINEN, J., HELENIUS, H., et al. Determinants of tension-type headache in children. In: *Cephalalgia*. 2002, nr. 22, pp.401-408.
10. ANTTILA, P., METSAHONKALA, L., MIKKELSON, M., HELENIUS, H., SILLANPAA, M., Comorbidity of other pains in schoolchildren with migraine or non-migrainous headache. In: *Journal of Pediatrics*. 2001, nr. 138, pp.176-180.
11. ANTTILA, P., METSAHONKALA, L., SILLANPAA, M. Long-term trends in the incidence of headache in Finnish schoolchildren. In: *Pediatrics*. 2006, 117: e1197-e1201.
12. ANTTILA, P., METSAHONKALAA, L., MIKKELSSON, M., et al. Muscle tenderness in pericranial and neck-shoulder region in children with headache: a controlled study. In: *Cephalalgia*. 2002, nr.22, pp.340–344.

13. ANTILA, P., SOURANDER, A., METSAHONKALA, L., AROMAA, M., HELENIUS, H., SILLANPAA, M. Psychiatric symptoms in children with primary headache. In: *Journal American Academy of Child and Adolescents Psychiatry*. 2004, nr. 43: pp. 412-419.
14. ANTILA, V., KALLELA, M., OSWELL, G., KAUNISTO, M.A., NYHOLT, D.R., HAMALAINEN, E., et al. Trait components provide tools to dissect the genetic susceptibility of migraine. In: *Journal of Human Genetic*. 2006, nr. 79, pp.85-99.
15. Anuarul statistic al sistemului de sanatate din Moldova, Centrul National de Management în Sanatate, Chişinău, 2010.
16. AROMAA, M., RAUTAVA, P., HELENIUS, H., SILLANPAA, M. Factors of early life as predictors of headache in children at school entry. In: *Headache*. 1998, nr.38, pp. 23-30.
17. AROMAA, M., SILLANPAA, M., ARO, H. A population-based follow-up study of headache from age 7 to 22 years. In: *Journal Headache Pain*. 2000, nr. 1, pp.11-15.
18. AROMAA, M., SILLANPAA, M., RAUTAVA, P., HELENIUS, H. Pain experience of children with headache and their families: A controlled study. In: *Pediatrics*. 2000, nr.106, pp.270-275.
19. ARRUDA, M., GUIDETTI, V., GALLI, F., et al. Migraine, tension-type headache, and attention-deficit/hyperactivity disorder in childhood: A population-based study. In: *Postgraduate Medicine*. 2010, nr. 122, pp.18-26.
20. ARRUDA, M.A., BIGAL, M.E. Migraine and migraine subtypes in preadolescent children: association with school performance. In: *Neurology*. 2012, nr. 79(18), pp. 1881–1888. Disponibil: DOI:10.1212/WNL.0b013e318271f812
21. ARRUDA, M.A., BIGAL, M.E., Migraine and migraine subtypes in preadolescent children: Association with school performance. In: *Neurology*. 2012, nr. 79, pp.1881-1888.
22. ARRUDA, M.A., GUIDETTI, V., GALLI, F. Primary headaches in childhood – A population-based study. In: *Cephalalgia*. 2010, nr.9 (30), ISSN: 0333-1024.
23. AYATOLLAHI, S., MORADI, F. Prevalences of migraine and tension-type headache in adolescent girls of Shiraz (Southern Iran). In: *Headache*. 2002, NR. 42, pp. 287-290.
24. BANDELL-HOEKSTRA, I.E., ABU SAAD, H.H. Prevalence and characteristics of headache in Dutch school children. In: *European Journal of Pain*. 2001, nr. 5, pp.145-153.
25. BARABAS, G., MATTHEWS, W.S., FERRARU, M. Tourette's syndrome and migraine. In: *Arch Neurol*. 1984, nr.41, pp.871-872.
26. BAREA, L.M., TANNHAUSER, M., ROTTA, N.T. An epidemiologic study of headache among children and adolescents of southern Brazil. In: *Cephalalgia*. 1996, nr. 16(8), pp.545-549; discussion 523. Disponibil: DOI: 10.1046/j.1468-2982.1996.1608545.

27. BASKIN, S.M., SMITHERMAN, T.A., Migraine and psychiatric disorders: Comorbidities, mechanisms, and clinical implications. Genetic or environmental factors that promote their co-existence? In: *Neurology Science*. 2009, nr. 30 (supl 1), pp.61-65.
28. BELLINI, B., ARRUDA, M., CESCUT, A., et al. Headache and comorbidity in children and adolescents. In: *Journal of Headache Pain*. 2013, nr.14, 79p.
29. BIGAL, M., LIPTON, R., WINNER, P., REED, M., DIAMOND, S., STEWART, W. Migraine in adolescents. Association with socioeconomic status and family history. In: *Neurology*. 2007, nr. 69, pp.16-25.
30. BIGAL, M.E., KURTH, T., HU H., et al. Migraine and cardiovascular disease: Possible mechanisms of interaction. In: *Neurology*. 2009, nr.72, pp.1864-1871.
31. BIGAL, M.E., LIPTON, R.B., Obesity is a risk factor for transformed migraine, but not CTTH. In: *Neurology*. 2006, nr. 67, pp.252-257.
32. BLASCHEK, A., DECKE, S., ALBERS, L., SCHROEDER, A.S, LEHMANN, S., STRAUBE, A., LANDGRAF, M.N., HEINEN, F., VON KRIES, R. Self-reported neck pain is associated with migraine but not with tension-type headache in adolescents. In: *Cephalalgia*. 2014, nr. 34(11), pp.895-903.
33. BOARDMAN, H.F., THOMAS, E., CRROFT, P.R., MILSON, D.S. Epidemiology of headache in an English district. In: *Cephalalgia*. 2003, nr.23, pp. 129-137.
34. BRATTBERG, G. Do pain problems in young school children persist into early adulthood? A 13-year follow-up. In: *European Journal of Pain*. 2004, nr. 8, pp.187-199.
35. BRNA, P., DOOLEY, J., GORDON, K., DEWAN, T. The prognosis of childhood headache: a 20-year followup. In: *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2005, nr.159, pp.1157-1160.
36. BRUNI, O., FABRIZI, P., OTTAVIANO, S., et al., Prevalence of sleep disorders in childhood and adolescence with headache: A case-control study. In: *Cephalalgia*. 1997, nr. 17, pp.492-498.
37. CAMARDA, R., MONASTERO, R., SANTANGELO, G., RAIMONDO, D., PUMA, D., PIPIA, C., et al. Migraine headaches in adolescents: a five-year follow-up study. In: *Headache*. 2002, nr.42, pp.1000-1005.
38. CASTILLO, J., MUNOZ, P., GUITERA, V., et al. Epidemiology of chronic daily headache in the general population. In: *Headache*. 1999, nr.39, pp.190-196.
39. CHARLES, E., et al. Feeling bad: Exploring Sources of Distress Among Pre-Adolescent Children, In: *American Journal of Public Health*. 1984, vol. (74)nr. 2.0090-0036/84
40. Codul Educației al Republicii Moldova, art.634, cod nr.152, din 17.07.2014. In: *Monitorul Oficial* nr.319-324 (24.10.2014).

41. COSTIGAN, A.S., BARNETT, L., PLOTNIKOFF, R.C., LUBANS, D.R. The health indicators associated with screen-based sedentary behavior among adolescent girls: a systematic review. In: *Journal of Adolescent Health*. 2013, nr. 52(4), pp.382-392.
42. CVETCOVIC, V., DAVOR, P., LOVRENCIC-HUZJIAN, A., STRINEKA, M., AZMANN, D., BENE, R., Prevalence and clinical characteristics of headache in adolescents: A Croatian epidemiological study. In: *Cephalalgia*. 2014, nr. 34 (4), pp. 289 -297. Disponibil: DOI: 10.1177/0333102413507636.
43. D'ANDREA, G., GRANELLA, F., CATALDINI, M., et al. GABA and glutamate in migraine. In: *Journal of Headache Pain*. 2001, nr.2 (suppl 1), pp.57-60.
44. DALLA, V.G., GUINDANI, M., ZAVARISE, P., et al. Prevalence of patent foramen ovale in a large series of patients with migraine with aura, migraine without aura, and cluster headache, and relationship with clinical phenotype. In: *Journal of Headache Pain*. 2005, nr. 6, pp.328-339.
45. DAVEY, G., SEDGWICK, P., MAIER, W., et al. Association between migraine and asthma: Matched case-control study. In: *Brit J Gen Pract*. 2002, nr. 52, pp.723-727.
46. DEPREZ, L., WECKHUYSSEN, S., PEETERS, K., et al. Epilepsy as part of the phenotype associated with ATP1A2 mutations. In: *Epilepsia*. 2008, nr. 49, pp.500-508.
47. EL-SHERBINY, N.A., MASOUD, M., SHALABY, N.M., SHEHATA, H.S. Prevalence of primary headache disorders in Fayoum Governorate, Egypt. In: *Journal Headache Pain*. 2015, nr.16, 85p. Disponibil: DOI: 10.1186/s10194-015-0569-6.
48. FOIADELLI, T., et al. Clinical characteristics of headache in adolescents aged 11-16 years: a cross-sectional questionnaire school-based study. In: *Italian Journal of Pediatrics*. 2018, nr. 44, 44p. Disponibil: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0486-9>.
49. FUH, J.L., WANG, S.J., LU, S.R. Headache disability among adolescents: A student population-based study. In: *Headache*. 2010, nr. 50, pp.210–218.
50. GELFAND, A.A., FULLERTON, H.J., JACOBSON, A., et al. Is migraine a risk factor for pediatric stroke? In: *Cephalalgia*. 2015, nr. 35, pp.1252-1260.
51. GENZI, J., GORDON, S., KEREM, N., et al. Primary headaches, attention deficit disorder, and learning disabilities in children and adolescents. In: *Journal of Headache Pain*. 2013, nr. 14, pp. 54-58.
52. GHOSH, D., RAJAN, P.V., DAS, D., et al. Headache in children with Tourette syndrome. In: *Journal of Pediatrics*. 2012, nr.161, pp.303-307.
53. GILMAN, D.K., PALERMO, T.M., KABBOUCHE, M.A., et al., Primary headache and sleep disturbances in adolescents. In: *Headache*. 2007, nr.47, pp.1189-1194.

54. GILMAN, D.K., PALERMO, T.M., KABBOUCHE, M.A., et al., Serotonin effects on sleep and emotional disorders in adolescent migraine. In: *Headache*. 2009, nr. 49, pp.1486-1492.
55. GOODMAN, R., SCOTT, S. Comparing the strengths and difficulties questionnaire and the child behavior checklist: is small beautiful? In: *J Abnorm Child Psychol*. 1999, nr.27(1), pp.17–24. Disponibil: DOI: 10.1023/A:1022658222914
56. GORJI, A, GHADIRI, M.K., History of headache in medieval Persian literature. [online] *Lancet Neurol*. 2002, nr. 1, pp. 510-15. Disponibil: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(02\)00226-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(02)00226-0)
57. GUIDETTI, V., GALLI, F. Evolution of headache in childhood and adolescence: an 8-year follow-up. In: *Cephalalgia*. 1998, nr. 18, pp. 449-454.
58. HAGEN, K., ZWART, J.A., AAMODT, A.H., NILSEN, K.B., BRATHEN, G., et al. The validity of questionnaire-based diagnoses: the third Nord-Trondelag Health Study 2006–2008. In: *Journal of Headache Pain*. 2010, nr.11, pp. 67–73. Disponibil: DOI:10.1007/s10194-009-0174-7.
59. HAMEL, E. Serotonin and migraine: Biology and clinical implications. In: *Cephalalgia*. 2007, nr. 27, pp.1295-1300.
60. HAN, L., TFELT-HANSEN, P., SKYTTE, A., KYVIK, K.O., OLESEN, J. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: A population-based cross-sectional study. In: *Journal of Headache Pain*. 2011, nr.12, pp.157–72.
61. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. In: *Cephalalgia*. 2004, nr. 24 (Suppl 1), pp. 9–160.
62. HEIDI K. BLUME, Pediatric Headache: A Review In: *Pediatrics in Review*. 2012, nr. 33(12), pp. 562-576, Disponibil: DOI: 10.1542/pir.33-12-562.
63. HENG,K., WIRRELL, E. Sleep disturbance in children with migraine. In: *Journal of Child Neurology*. 2006, nr. 21, pp.761-766.
64. HERSHEY, A., POWERS, S., VOCKELL, A.L. Development of a questionnaire to assess disability of migraines in children. In: *Neurology*. 2001, nr. 57, pp.2034–2039.
65. HERSHEY, A., POWERS, S., VOCKELL, A.L.. Development of a patient-based grading scale for PedMIDAS. In: *Cephalalgia*. 2004, nr.24, pp.844–849.
66. HERSHEY, A.D., POWERS, S.W., NELSON, T.D., et al. Obesity in the pediatric headache population: A multicenter study. In: *Headache*. 2009, nr. 49, pp.170-177
67. <http://www.who.int/topics/statistics/en/6>.
68. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). In: *Cephalalgia*. 2013, nr.33, pp. 629–808. beta version.

69. JACOBS, H, SINGHI, S, GADSTEIN, J, Medical Comorbidities in Pediatric Headache. In: *Seminar Pediatric Neurology*. 2016, nr. 23(1), pp.60-67. Disponibil: DOI: 10.1016/j.spen.2016.02.001
70. JENNUM, P., JENSEN, R. Sleep and headache. In: *Sleep Medicine Review*. 2002, nr.6, pp.471–479.
71. JEONG et al., Primary headaches in children and adolescents – experiences at a single headache centre in Korea, In: *BMC Neurology*. 2018, nr. 18, 70p. Disponibil: <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1073-9>.
72. KARLI, N., AKIS, N., ZARIFOGLU, M., et al. Headaches prevalence in adolescents aged 12 to 17: a student-based epidemiological study in Bursa. In: *Headache*. 2006, nr. 46, pp. 649-655.
73. KERNICK, D., REINHOLD, D., CAMPBELL, J.L. Impact of headache on young people in a school population. In: *British Journal of General Practice*. 2009, nr. 59, pp. 678–681.
74. KIENBACHER, C., WOBER, C., ZESCH, H., HAFFERL-GATTERMAYER, A., POSCH, M., KARWAUTZ, A., et al. Clinical features, classification and prognosis of migraine and tension-type headache in children and adolescents: a long-term follow-up study. In: *Cephalalgia*. 2006, nr. 26, pp.820-830.
75. KIM, B.K., CHU, M.K., LEE, T.G., et al. Prevalence and impact of migraine and tension-type headache in Korea. In: *Journal of Clinical Neurology*. 2012, nr. 8, pp.204–211.
76. KINIK,S.T., ALEHAN, F., EROL, I., et al. Obesity and paediatric migraine. In: *Cephalalgia*. 2010, nr.30, pp.105-109.
77. KOBOR JEN, T., et al. Age-related prevalence and futures of migraine headache in Hungarian schoolchildren and adolescents. In: *European Journal of Pediatric neurology*. 2013, nr. 17, pp. 600-607. Disponibil: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2013.05.006>.
78. KORS, E.E., VANMOLKOT, K.R., HAAN, J., et al. Recent findings in headache genetics. In: *Current Opinion in Neurology*. 2004, nr.17, pp.283-288.
79. KROGH, A., et al. Prevalence and disability of headache among Norwegian adolescents: A cross-sectional school-based study. In: *Cephalalgia*. 2015, nr. 35(13), pp. 1181-1191. Disponibil: DOI:10.1177/0333102415573512
80. KRONER-HERWIG, B., HEINRICH, M., MORRIS, L. Headache in German children and adolescents:a population-based epidemiological study. In: *Cephalalgia*. 2007, nr. 27, pp.519-527.
81. LAIMI, K., METSAHONKALAA, L., ANTILA, P., AROMAA, M., VAHLBERG, T., SALMINEN, J.J., et al. Outcome of headache frequency in adolescence. In: *Cephalalgia*. 2005, nr. 26, pp.604-612.

82. LARSSON and FICHTE. Headache prevalence and characteristics among adolescents in the general population: a comparison between retrospect questionnaire and prospective paper diary data. In: *The Journal of Headache and Pain*. 2014, nr.15, 80p.
83. LARSSON, B., FICHTEL, A., Headache prevalence and characteristics among adolescents in general population: a comparison between retrospect questionnaire and prospective paper diary data, In: *The Journal of Headache and Pain*. 2014, nr. 15, 80p. Disponibil: <http://www.thejournalofheadacheandpain.com / content / 15 /1 /80>
84. LAURELL, K., LARSSON, B., EEG-OLOFSSON, O. Headache in schoolchildren: association with other pain, family history and psychosocial factors. In: *Pain*. 2005, nr. 119, pp.150-158.
85. LAURELL, K., LARSSON, B., EEG-OLOFSSON, O. Prevalence of headache in Swedish schoolchildren, with a focus on tension-type headache. In: *Cephalalgia*. 2004, nr. 24, pp.380-388.
86. LAURELL, K., LARSSON, B., MATTSSON, P., EEG-OLOFSSON, O. A 3-year follow-up of headache diagnoses and symptoms in Swedish schoolchildren. In: *Cephalalgia*. 2006, nr. 26, pp. 809-815.
87. LE RESCHE, L., MANCI, L., DRANGSHOLT, M., SAUNDERS, K., KORFF, M.V., Relationship of pain and symptoms to pubertal development in adolescents. In: *Pain*. 2005, nr. 118, pp. 201-209.
88. LEWIS, D.W. Headaches in children and adolescents. In: *American Family Physician*. 2002, nr. 65, 625-632.
89. LIGTHART, L., NYHOLT, D.R., PENNIX, B.W., et al. The shared genetics of migraine and anxious depression. In: *Headache*. 2010nr. 50, pp.1549-1560.
90. LIMA, A.S., DE ARAUJO, R.C., GOMES, M.R.A., ALMEIDA, L.R., SOUZA, G.F.F., CUNHA, S.B, PITANGUI, A.C.R. Prevalence of headache and its interference in the activities of daily living in female adolescent students. In: *Rev Paul Pediatr*.2014, nr. 32(2), pp.256-261.
91. LIPTON, R., BIGAL, M., KOLODNER, K., STEWART, W., LIBERMAN, J., STEINER, T. The family impact of migraine: population-based studies in the USA and UK. In: *Cephalalgia*. 2003, nr. 23, pp. 429-440.
92. LIPTON, R.B., BIGAL, M.E., LESSONSON, T. Epidemiology of Migraine. In: *Headache*. 2007, nr.47 (Suppl 1), S2-S9.
93. LIPTON, R.B., MANACK, A., RICCI, J.A., CHEE, E., TURKEL, C.C., WINNER, P. Prevalence and burden of chronic migraine in adolescents: results of the chronic daily headache in adolescents study (C-dAS). In: *Headache*. 2011, nr. 51(5), pp.693-706.

94. LIPTON, R.B., STEWART, W.F., DIAMOND, S., DIAMOND, M.L., REED, M. Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American Migraine Study II. In: *Headache*. 2001, nr.41, pp. 646-657.
95. **LOZAN, T.**, ODOBESCU, S., MOLDOVANU, I., ROTARU L. Epidemiological and medico - social aspects of primary headaches in adolescence of the urban area in the Republic of Moldova. In: *Curierul Medical*. 2013, nr. 56(5), pp.113-116. Disponibil: ISSN 1857 - 0666
96. LUC, M.E., GUPTA, A., BIRNBERG, J.M., et al. Characterization of symptoms of sleep disorders in children with headache. In: *Pediatric Neurology* . 2006, nr. 34, pp.7-12.
97. MATAR KHOURIEN, A., SCHERTZ, M., ZELNIK, N., STRUGO, I., Pediatric mixed headache – The relationship between migraine, tension-type headache and learning disabilities – in a clinic-based sample, In: *The Journal of Headache and Pain*. 2016, nr. 17, 42p.
98. MERIKANGAS, K.R., Contributions of epidemiology to the understanding of migraine. In: *Headache*. 2013, nr. 53, pp. 230-246.
99. MERIKANGAS, K.R., RISCH, N.J., MERIKANGAS, J.R., et al. Migraine and depression: Association and familial transmission. In: *Journal of Psychiatric Research*.1988 nr. 22, pp.119-129.
100. METSAHONKALAA, L., SILLANPAA, M., TUOMINEN, J. Headache diary in the diagnosis of childhood migraine. In: *Headache*. 1997, nr. 37, pp.240–244.
101. MILDE-BUCH, A., BONEBERGER, A., HEINRICH, S., et al, Higher prevalence of psychopathological symptoms in adolescents with headache. A population-based cross-sectional study. In: *Headache*. 2010, nr.50, pp.738-748.
102. MILDE-BUSCH, A., et al. Association between stress and migraine and tension type headache: Results from a school-based study in adolescents from grammar schools in Germany. In: *Cephalalgia*. 2011, nr. 31(7), pp. 774-785.
103. MILDE-BUSCH, A., HEINRICH, S., THOMAS, S., KUHNLEIN, A., RADON, K., STRAUBE, A., BAYER, O., VON KRIES, R. Quality of life in adolescents with headache: results from a population-based survey. In: *Cephalalgia*. 2010, nr. 30(6), pp.713-721.
104. MILLER, V.A., PALERMO, T.M., POWERS, S.W., et al. Migraine headaches and sleep disturbances in children. In: *Headache*. 2003, nr. 43, pp.362-368.
105. MODGILL, G., JETTE, N., WANG, J.L., et al, A population based longitudinal community study of major depression and migraine. In: *Headache*. 2012, nr. 52, pp. 422-432.
106. MOLARIUS, A., TEGELBERG, A., OHRVIK, J. Socio-economic factors, lifestyle, and headache disorders - a population-based study. In: *Sweden.Headache*. 2008, nr. 48(10), pp.1426-1437.

107. MOLDOVANU, I., DODICK, D.W., ODOBESCU S., *Cefaleele durerile faciale și cervicale. Diagnostic și tratament*. Chișinău. 2003, 15-23 p., 27-100 p., 101-104 p., 115-118 p.
108. MOLDOVANU, I., ODOBESCU, S., ROTARU, L., VOVC, V. The prevalence of episodic and chronic migraine in the republic of Moldova. Socio-demographic and clinical characteristics. In: *Buletinul Academiei de Stiințe a Moldovei. Științe medicale*. 2012, nr. 2 (34), Disponibil: ISSN 1857-0011.
109. MONASTERO, R., CAMARADA, C., PIPIA, C., CAMARADA, R. Prognosis of migraine headaches in adolescents. A 10-year follow-up study. In: *Neurology*. 2006, nr. 67, pp.1353-1356.
110. MONTEITH, T.S., SPRENGER, T. Tension type headache in adolescence and childhood: Where are we now? In: *Current Pain and Headache Reports*. 2010, nr.14, pp.424-30.
111. MORAIS, L.B., TAVARES, N.S., PRIMO, J.R.L., Headaches Prevalence in Childhood and Adolescence at Pediatric Neurology Service in Salvador – Brazil. In: *Journal of Neurological Disorders*. 2017, nr.3 (1): 103p. Disponibil: DOI: 10.15744/2454-4981.3.103.
112. NORTON, P.J., ASMUNDSON, G.J.G., Anxiety, sensitivity fear, and avoidance behavior in headache pain. In: *Pain*. 2004, nr. 111, pp. 218-223.
113. OAKLEY C.B., SCHER, A.I., RECOBER, A., et al. Headache and obesity in the pediatric population. In: *Current Pain and Headache Reports*. 2014, nr.18, 416p.
114. OAKLEY, C.B., KOSSOFF, E.H. Migraine and epilepsy in the pediatric population. In: *Current Pain and Headache Reports*. 2014, nr.18, 402p.
115. OKSANEN, A., METSAHONKALA, L., ANTTILA, P., AROMAA, M., JAPPLIA, E., VIANDER, S., SALMINEN, J., HELENIUS, H., SILLANPAA, M. Leisure activities in adolescents with headache. In: *Acta Paediatrica*. 2005, nr. 98(1), pp.609-615.
116. ODOBESCU, S., *Migrena cronică și sistemul nervos vegetativ*. Chișinău. 2012. 59 – 66 p. ISBN: 978-9975-80-379-3.
117. ÖZGE, A., BUGDACI, R., SASMAZ, T. The sensitivity and specificity of the case definition criteria in diagnosis of headache: A school-based epidemiological study of 5562 children in Mersin. In: *Cephalalgia*. 2003, nr.34, pp.138–145.
118. ÖZGE, A., OKSUZ, N., AYTA, S., et al. Atopic disorders are more common in childhood migraine and correlated headache phenotype. In: *Pediatrics International*. 2014, nr. 56, pp.868-872.
119. ÖZGE, A., ŞASMAZ, T., BUGDAICI, R., et al: The prevalence of chronic and episodic migraine in children and adolescents. In: *European Journal of Neurology*. 2013, nr. 20, pp. 95-101.

120. PACHEVA, I., et al. Diagnostic value if combinations of symptoms of migraine and tension type headache included in the diagnostic criteria for children and adolescents in the International Classification of Headache Disorders 2nd edition. In: *Folia medica*. 2013, nr. 55 (3&4), pp. 46-55. Disponibil: DOI:10.2478/folmed-2013-0027.
121. PACHEVA, I., et al. Evaluation of diagnostic and prognostic value of clinical characteristics of migraine and tension type headache included in the diagnostic criteria for children and adolescents in International Classification of Headache Disorders – second edition. In: *The International Journal of Clinical practice*. 2012, nr. 66 (12), pp. 1168-1177. Disponibil: DOI: 10.1111/ijcp.12024.
122. PARISI, P., PICCIOLI, M., VILLA, M.P., et al. Hypothesis on neurophysiopathological mechanisms linking epilepsy and headache. In: *Medical Hypotheses*. 2008, nr.70, pp.1150-1154.
123. PAVONE, P., RIZZO, R., CONTI, I., et al. Primary headaches in children: Clinical findings on the association with other conditions. In: *Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2012, nr. 25, pp.1083-1091.
124. PENZIEN, D.B., Headache Research Methodology: Introduction to the Special Series, Headache. In: *The Journal of Head and Face Pain*. 2005, nr. 45 (5), pp.408-410.
125. PICCINELLI, P., BORGATI, R., NICOLI, F., et al. Relationship between migraine and epilepsy in pediatric age. In: *Headache*. 2006, nr. 46, pp.413-421.
126. POLVI, A., SIREN, A., KALLELA, M., et al. Shared loci for migraine and epilepsy on chromosomes 14q12-q23 and 12q24.2-q24.3. In: *Neurology*. 2012, nr.78, pp.202-209.
127. POST, M.C., LUERMANS, J.G.L.M., PLOKKER, H.W.M., et al. Patent foramen ovale and migraine. In: *Journal of Headache and Pain*. 2007, nr. 69, pp.9-14.
128. RASMUSSEN, B.K., JENSEN, R., OLSEN, J. Questionnaire versus clinical interview in the diagnosis of headache. In: *Headache*. 1991, nr.31, pp.290–295.
129. RHO, Y.I., CHUNG, H.J., LEE, K.H., EUN, B.L., EUN, S.H., NAM, S.O., KIM, W.S., KIM, Y.O., PARK, H.J., KIM, H.S. Prevalence and clinical characteristics of primary headaches among school children in South Korea: a nationwide survey. In: *Headache*. 2012, nr. 52 (4): pp. 592-599. Disponibil: DOI: 10.1111/j.1526-4610.2011.02001.
130. ROBBERSTAD, L., DYB, G., HAGEN, K., et al. An unfavorable lifestyle and recurrent headaches among adolescents: The HUNT study. In: *Neurology*. 2010, nr.75, pp.712-717.
131. ROTHMAN, K.J., GREENLAND, S. *Modern Epidemiology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 1998.
132. RUSSEL, M.B. *Childhood migraine: clinical features*. In: Abu-Arafeh I(ed). *Childhood Headache, Clinics in Developmental Medicine*, 2nd edn. London: Wiley. 2013, pp. 31-39.

133. RUSSEL, M.B., LEVY, N., SALTYTE-BENTH, J., FENGER, K. Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. In: *European Journal of Epidemiology*. 2006, nr. 21, pp.53–160.
134. RUUT Virtanen. *Epidemiological Studies of childhood and adolescents headache*, 2008. 10- 14 p, 20-24 p.
135. SCHER A.I, Midgett LA, Lipton RB: Risk factors for headache chronification. In: *Headache*. 2008, nr. 48, pp.16-25.
136. SCHER, A.I, STEWARD, W.F., LIPTON, R.B., The comorbidity of headache with other pain syndromes. In: *Headache*. 2006, nr. 46, pp.1416-1423.
137. SCHER, A.I., STEWARD, W.F., LIPTON, R.B, Caffeine as a risk factor for chronic daily headache. A population based study. In: *Neurology*. 2004, nr. 63, pp.2022-2027.
138. SCHER, A.I., STEWART, W.F., RICCI, J.A., et al. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population based study. In: *Pain*. 2003, nr. 106, pp.81-89.
139. SEDLIC, M et al. Epidemiology of Primary Headaches Among 1,876 Adolescents: A Cross-Sectional Survey, In: *Pain Medicine*. 2016, nr. 17, pp.353–359. Disponibil: DOI: 10.1093/pm/pnv 033.
140. SHIVPURI, D., RAJESH, M.S., JAIN, D. Prevalence and characteristics of migraine among adolescents: A questionnaire based study. In: *Indian Pediatrics*. 2003, nr. 40, pp. 665-669.
141. SEISHIA S.S. Chronic daily headache in children and adolescents. In: *Current Pain and Headache Reports*. 2012, nr. 16, pp.60-72.
142. SIMS, K., PETERS, J., MUSOLINO, P., ELIBOL, M.Z. *Handbook of Pediatric Neurology*. 2014, p.310-318, ISBN 978-1-4511-7548-6 (pbk).
143. SLATER, S., CRAWFORD, M.I., KABBOUCHE, M.A., et al. Effects of gender and age on pediatric headache. In: *Cefalalgia*. 2009, nr. 29, pp. 969-973.
144. SMITHERMAN, T.A., KOLIVAS, E.D., BAILEY, J.R, Panic disorder and migraine: Comorbidity, mechanisms, and clinical implications. In: *Headache*. 2013, nr. 53, pp.23-45.
145. SPINEI, L., LOZAN, O., BADAN, V. *Biostatistica*. Chişinău, 2009, Tipografia Centrală, 186 p.
146. STEINER, T.J., STOVNER, L.J., AL JUMAH, M., BIRBECK, G.L., GURUAJ, G., JENSEN, R., KATSARAVA, Z., QUEIROZ, L.P., SCHER, A.I., TEKLE-HAIRMANOT, R., WANG, S.J., MARTELLETTI, P., DUA, T., CHATTERJI, S. Improving quality in population surveys of headache prevalence, burden and cost: key methodological considerations. In: *Journal of Headache and Pain*. 2013, nr. 14(1), 87p.

147. STEINER, T.J., STOVNER, L.J., AL JUMAH, M., BIRBECK, G.L., GURURAJ, G., et al. Improving quality in population surveys of headache prevalence, burden and cost: key methodological considerations. In: *Journal of Headache and Pain*. 2013, nr. 14, 87p. Disponibil: DOI:10.1186/1129-2377-14-87.
148. STOVNER, L.J., AL JUMAH, A., BIRBECK, G.L. The methodology of population surveys of headache prevalence, burden and cost: Principles and recommendations from the Global Campaign against Headache. In: *Journal of Headache and Pain*. 2014, nr. 15, Disponibil: DOI: 10.1186/1129-2377-15-5.
149. STOVNER, L.J., et al. Epidemiology of headache in Europe. In: *European Journal of Neurology*. 2006, nr.13, pp.333 – 345.
150. STOVNER, L.J., HAGEN, K., JENSEN, R., et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. [online] In: *Cephalalgia*. 2007, nr. 27, pp.193–210.
151. STRAUBE, A., HEINEN, F., et al., Headache in School children: Prevalence and risk factors, In: *Deutsches Arzteblatt International*. 2013, Disponibil: DOI 109480:811-18.
152. SULLIVAN, J.C., MILLER, L.J., NIELSEN, D.M., et al. The presence of migraines and its association with sensory hyper reactivity and anxiety symptomatology in children with autism spectrum disorder. In: *Autism*. 2014, nr.18, pp.743-747.
153. TINTIUK, D., GROSSU, I. *Sănătate publică și management*. Chișinău, 2007, CEP Medicina, 896 p.
154. TOLDO, I., GUIDETTI, V., et al. Survey on treatment for primary headaches in 13 specialized Juvenile Headache Centers: the first multicenter Italian study. In: *The Official Journal of Pediatric Neurology Society*. 2018, nr. 22, pp.380-386.
155. TOLDO, I., PERISSINOTTO, E., MENEGAZZO, F., et al. Comorbidity between headache and epilepsy in a pediatric headache center. In: *Journal of Headache and Pain*. 2010, nr. 11, pp.235-240.
156. TONINI, M.C., FREDIANI, F. Headache at high school: clinical characteristics and impact. In: *Neurology Science*. 2012, nr.33 (1), pp.185-187.
157. VALDERAS, J.M., STARFIELD, B., SIBBALD, B., et al, Defining comorbidity: Implications for understanding health and health symptoms. 2009, In: *The Annals of Family Medicine*, nr. 7, pp. 357-363.
158. VAN HEMERT, S., BREEDVELD, A.C., ROVERS, J.M., et al. Migraine associated with gastrointestinal disorders: Review of the literature and clinical implications. In: *Front Neurology*. 2014, nr. 5, pp.1-7.

159. VANDENBROUCKE, J.P., VON ELM, E., ALTMAN, D.G., GOTZSCHE, P.C., MULROW, C.D., et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. In: *Epidemiology*. 2007, nr.18, pp. 805–835. Disponibil: DOI:10.1097/EDE.0b013e3181577511
160. VICTOR, T.W., HU, X., CAMPBELL, J.C., BUSE, D.C., LIPTON, R.B. Migraine prevalence by age and sex in the United States: A life-span study. In: *Cephalagia*. 2010, nr.30, pp.1065–1072.
161. WINNER, P. *Childhood migraine: clinical features*. In: Abu-Arafeh I(ed). *Childhood Headache*, Clinics in Developmental Medicine, 2nd edn. London. 2013, pp. 93–107.
162. WOBER-BINGOL, C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. In: *Current Pain and Headache Reports*. 2013, nr.17:341. Disponibil: DOI:10.1007/s11916-013- 0341-z.
163. WOBER-BINGOL, C., WOBER, C., ULUDUZ, D., et al. The global burden of headache in children and adolescents–Developing a questionnaire and methodology for a global study. In: *Journal of Headache and Pain*. 2014, nr. 15, 86p.
164. WOBER-BINGOL, C., WOBER, CH., KERNMAYER, M., WAGNER, G., ZESCH, H., ULUDUZ, D., UYGUNOGLU, U., TUNA, S. A., SIVA, A., STEINER, T. The global burden of headache in children and adolescents – developing a questionnaire and methodology for a global study. In: *Journal of Headache and Pain*. 2014, nr. 15 (1), 86p, Disponibil: DOI: 10.186/1129-2377-15-86.
165. World Health Organization. *Atlas of headache disorders and resources in the world 2011*, WHO, Lifting the burden, 2011.
166. www.statistica.md
167. XAVIER, M.K.A, PITANGUI A.K.R., REIS SILVA, G.R., ALVES DE OLIVIERA V.M., BELTRAO, N.B., CAPPATO DE ARAUHO, R, Prevalence of headache in adolescents and association with use of computer and videogames. In: *Ciencia and Saude Colectiva*. 2015, nr. 20(11), pp. 3477-3486.
168. YAMANE, L.E., MONTENEGRO, M.A., GUERREIRO, M.M. Comorbidity headache and epilepsy in childhood. In: *Neuropediatrics*. 2004, nr. 35, pp.99-102.
169. ZENCIR, M., ERGIN, H., SAHINER, T., KILIC, I., ALKIS, E., OZDEL, L., et al. Epidemiology and symptomatology of migraine among school children: Denizli urban area in Turkey. In: *Headache*. 2004, nr.44, pp.780-785.
170. ZHENG, JIN et al., Prevalence of headache among children and adolescents in Shanghai, China. In: *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013, nr. 20, pp.117–121.

CHESTIONAR REFERITOR LA DURERILE DE CAP NR. _____*Data completării.....***I DATE PERSONALE****1.Nume, prenume.....2.Vârsta.....****3. Sexul:** 1 ☐ M 2 ☐ F**4. Adresa și telefonul de contact al părinților.....**

Timpul comod pentru contactare.....

5. Ați avut în ultima jumătate de an durere de cap ce nu a fost legate de gripă, răceală sau de o rană / lovitură a capului?1. ☐ Da 2. ☐ Nu**II ASPECTE SOCIAL – DEMOGRAFICE****6. Mediul familial:**1 ☐ Locuiesc cu ambii parinti2 ☐ Locuiesc cu 1 parinte3 ☐ Locuiesc fără părinți, cu rude apropiate4 ☐ Locuiesc fără părinți, cu straini**7. Parinti plecati peste hotare**1 ☐ mama2 ☐ tata3 ☐ ambii părinți4 ☐ nici unul**8. Parinti decedati**1 ☐ mama2 ☐ tata3 ☐ ambii părinți

4. ☐ nici unul

9. Activitatea extrașcolară

- 1. ☐ Nu am
- 2. ☐ Frecventez secția sportivă
- 3. ☐ Studiez limbi străine
- 4. ☐ Frecventez școala muzicală
- 5. ☐ Frecventez școala de arte
- 6. ☐ Frecventez cercul de dansuri
- 7. ☐ Altele.....

10. Câte ore pe zi consacrați activităților extrașcolare

- 1. ☐ 1 oră
- 2. ☐ 2-3 or
- 3. ☐ mai mult de 3 ore

11. Câte cercuri frecvențați?

- 1. ☐ 1 cerc
- 2. ☐ 2-3 cercuri
- 3. ☐ mai mult de 3 cercuri

III. CEFALEEA LA ADOLESCENȚI

(N.B.! La întrebările din acest capitol răspund doar persoanele care **au** sau **au avut** dureri de cap pe parcursul **ultimelor 6 luni**, care nu au fost legate de gripă, răceala, rană/lovitură la cap)

12. De câți ani suferiți de dureri de cap? De ani

13. Cât de des ați avut dureri de cap în ultima jumătate de an? (se vor lua în calcul și durerile ușoare)

- 1. Mai mult de 15 zile pe lună.
- 2. 5-15 zile pe lună.
- 3. Mai rar de 5 zile pe lună.

14. Caracterizați durerea de cap

14. 1. Este o durere de cap de presiune sau încordare (parcă strânge)?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 2. Este durerea dintr-o parte a capului?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 3. Este oare durerea pulsatilă (parcă zvîcnește) ?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 4. În timpul durerii de cap, vă vine mai greu să îndepliniți activitățile zilnice ?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 5. Se agravează oare durerea la efort fizic ca, de exemplu, urcatul scărilor ?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 6. În timpul durerilor de cap se pot întâlni asemenea senzații

greață 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

vomă 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

nu pot suporta lumina 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

nu pot suporta gălăgia 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

14. 7. Cât timp, de obicei, durează durerea de cap (fără tratament) ?

1 ☐ 30 minute – până la 1 oră

2 ☐ 1 – 2 ore

3 ☐ 2 ore – 4 ore

4 ☐ 4 ore – mai mult de 24 ore

15. Intensitatea durerilor de cap Durerile de obicei sunt:

1 ☐ ușoare

2 ☐ medii

3 ☐ severe (puternice)

4 ☐ insuportabile (foarte puternice)

16. Mai suferă cineva din membrii familiei de dureri de cap?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

17. Dacă ați răspuns da, atunci specificați cine?

- 1 ☐ mama
- 2 ☐ tatăl
- 3 ☐ sora, fratele
- 4 ☐ bunica, bunicul

18. Dacă aveți durere de cap o tratați cu medicamente?

- 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

19. Dacă da, câte medicamente luați pentru dureri de cap

- 1 ☐ un medicament
- 2 ☐ două medicamente
- 3 ☐ mai mult de două medicamente

IV. COMORBIDITATEA ALGICĂ ÎN CURSUL ULTIMEI JUMĂTĂȚI DE AN

20. În ultima jumătate de an ați avut alte dureri în afară de cele de cap?

- 1 ☐ Da 2 ☐ Nu

Dacă ați răspuns „Nu”, atunci mergeți la întrebarea 23

Dacă ați răspuns „Da”, atunci continuați să răspundeți

21. Unde sunt localizate (unde simțiți) aceste dureri?

- 1 ☐ dureri abdominale (în burtă)
- 2 ☐ dureri lombare (la șale)
- 3 ☐ dureri cervicale (la ceafă și mai jos)
- 5 ☐ dureri de spate
- 6 ☐ dureri în regiunea feței
- 7 ☐ dureri în regiunea pieptului

22. Intensitatea durerilor menționate (Durerile de obicei sunt:)

- 1 ☐ ușoare
- 2 ☐ medii
- 3 ☐ severe (puternice)
- 4 ☐ insuportabile (foarte puternice)

V ANXIETATE GENERALIZATĂ

23. Aveți senzația de îngrijorare, neliniște sau frică că s-ar putea întâmpla ceva rău (chiar și în momentele obișnuite de la școală sau acasă), stare care predomină asupra momentelor de liniște?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

Dacă ați răspuns Nu mergeți la întrebarea 25

Dacă ați răspuns Da continuați să răspundeți

24. Vă vine greu să controlați această îngrijorare, neliniște sau frică?

1 ☐ Da 2 ☐ Nu

VI TULBURĂRI DE SOMN ȘI VEGHE

25. Aveți (ați avut) tulburări de somn (insomnii) în decursul ultimului an:

1 ☐ nu sau foarte rar

2 ☐ rar

3 ☐ des

4 ☐ foarte des, practic permanent

26. Specificați ce fel de tulburări de somn aveți

1 ☐ adormirea dificilă

2 ☐ somnul superficial

3 ☐ treziri frecvente în cursul nopții

4 ☐ vise frecvente

5 ☐ vise neplăcute

6 ☐ coșmaruri

7 ☐ dimineața trezirea e dificilă

8 ☐ dimineața trezirea e devreme.

VII FEEL BAD SCALE

27. Părinții tăi sunt separați/divorțați?

☐ Niciodată

☐ Foarte rar

☐ Uneori

☐ Frecvent

- ☐ Permanent

28. Ești impus de cineva să încerci ceva nou, de exemplu fumatul, ce nu dorești să o faci?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

29. Parinții se ceartă în prezența ta?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

30. Nu petreci timp suficient cu mama sau tata?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

31. Te simți bolnav?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

32. Te cerți cu părinții din cauza regulilor de acasă impuse de ei?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori

- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

33. Nu faci la timp temele pentru acasă?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

34. Tu schimbi des locul de trai?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

35. Nu te împaci cu profesorul/profesoara?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

36. Ești mai gras sau mai înalt decât colegii de vârstă ta?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

37. Schimbi des școala?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar

- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

38. Nu ai suficienți bani de buzunar?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

39. Nu ai posibilitatea să te îmbraci așa cum dorești?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

40. Te simți respins/neacceptat de colegi, prieteni?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

41. Des nu ai cu ce te ocupa?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

42. Ești impus/obligat să ai note mai bune la școală?

- ☐ Niciodată

- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

43. Nu ești suficient de bun în sport?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

44. Întârzii des la școală?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

45. Simți de parcă corpul tău se schimbă?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

46. Ești mai mic de statură decât colegii de vârstă ta?

- ☐ Niciodată
- ☐ Foarte rar
- ☐ Uneori
- ☐ Frecvent
- ☐ Permanent

47. Media notelor la sfârșitul semestrului.....

**NUMARUL ELEVILOR IN SCOLILE DIN REPUBLICA MOLDOVA PENTRU
ANUL DE STUDII 2015/16**

Total pe republica	Ambele sexe	Barbati	Femei
Clasa 5	33 442	17 334	16 108
Clasa 6	32 086	16 564	15 522
Clasa 7	32 261	16 774	15 487
Clasa 8	31 183	16 039	15 144
Clasa 9	31 611	16 493	15 118
Clasa 10	12 381	5 273	7 108
Clasa 11	10 558	4 490	6 068
Clasa 12	12 063	5 153	6 910
Urban			
Clasa 5	14 599	7 650	6 949
Clasa 6	13 437	6 990	6 447
Clasa 7	13 403	6 999	6 404
Clasa 8	12 566	6 440	6 126
Clasa 9	12 454	6 489	5 965
Clasa 10	9 609	4 109	5 500
Clasa 11	8 406	3 622	4 784
Clasa 12	9 161	3 974	5 187
Rural			
Clasa 5	18 843	9 684	9 159
Clasa 6	18 649	9 574	9 075
Clasa 7	18 858	9 775	9 083
Clasa 8	18 617	9 599	9 018
Clasa 9	19 157	10 004	9 153
Clasa 10	2 772	1 164	1 608
Clasa 11	2 152	868	1 284
Clasa 12	2 902	1 179	1 723

Notă: Informatia este prezentata fara datele raioanelor din partea stinga a Nistrului si mun.

Bender, cu exceptia a 6 institutii situate pe acest teritoriu, care se afla in subordinea Ministerului Educatiei al Republicii Moldova

Sursa: Biroul National de Statistica, Raportul statistic nr. 1-SGL

TABELUL DE CALCULAREA PONDERILOR.

Numarul total de copii (N)	Numarul total de copii examinate (n)	Clusterizarea			Numarul total de copii din cluster (N_k)	Numarul total de copii examinate din cluster (n_k)	Ponderarea proportional (π_k)	Ponderarea mixta (w_k)
195585	3389	Clasa 5	Rural	Baieti	9684	100	1,68	96,84
				Fete	9159	98	1,62	93,46
			Urban	Baieti	7650	114	1,16	67,11
				Fete	6949	135	0,89	51,47
		Clasa 6	Rural	Baieti	9574	109	1,52	87,83
				Fete	9075	125	1,26	72,60
			Urban	Baieti	6990	116	1,04	60,26
				Fete	6447	110	1,02	58,61
		Clasa 7	Rural	Baieti	9775	98	1,73	99,74
				Fete	9083	100	1,57	90,83
			Urban	Baieti	6999	99	1,22	70,70
				Fete	6404	103	1,08	62,17
		Clasa 8	Rural	Baieti	9599	127	1,31	75,58
				Fete	9018	118	1,32	76,42
			Urban	Baieti	6440	107	1,04	60,19
				Fete	6126	130	0,82	47,12
		Clasa 9	Rural	Baieti	10004	98	1,77	102,08
				Fete	9153	111	1,43	82,46
			Urban	Baieti	6489	110	1,02	58,99
				Fete	5965	106	0,97	56,27
		Clasa 10	Rural	Baieti	1164	57	0,35	20,42
				Fete	1608	150	0,19	10,72
			Urban	Baieti	4109	83	0,86	49,51
				Fete	5500	116	0,82	47,41

		Clasa 11	Rural	Baieti	868	69	0,22	12,58
				Fete	1284	132	0,17	9,73
			Urban	Baieti	3622	75	0,84	48,29
				Fete	4784	130	0,64	36,80
		Clasa 12	Rural	Baieti	1179	69	0,30	17,09
				Fete	1723	121	0,25	14,24
			Urban	Baieti	3974	81	0,85	49,06
				Fete	5187	90	1,00	57,63

FBS ÎN FUNCȚIE DE GENDER.

Item FBS	Băieți (N)	Fete (N)	χ^2	p
Părinții separați/devorțați	1160	1253	8,271	0,82
Ești impus de cineva să încerci ceva nou, ce nu dorești	1226	1326	19,277	0,001
Părinții se ceartă în prezența ta	1198	1295	14,443	0,006
Nu petreci timp suficient cu mama/tată	1172	1275	9,152	0,057
Te simți bolnav	1216	1323	111,104	<0,001
Te cerți cu părinții din cauza reulelor impuse de ei	1212	1332	12,328	0,15
Nu faci la timp temele	1210	1327	15,856	0,003
Schimbi des locul de trai	1206	1329	12,191	0,016
Nu te împaci cu profesorii	1199	1316	19,186	0,001
Ești mai grs sau mai înalt decât colegii	1147	1254	8,680	0,07

Schimbi des școala	1209	1328	3,269	0,514
Nu ai suficienți bani de buzunar	1206	1309	1,745	0,782
Nu ai posibilitatea să te îmbraci cum dorești	1196	1310	26,606	<0,001
Te simți respins de colegi	1206	1323	12,701	0,013
Des nu ai cu ce te ocupa	1210	1328	5,936	0,204
Ești obligat să ai note mai mare la școală	1199	1320	35,178	<0,001
Nu ești suficient bun în sport	1196	1317	69,039	<0,001
Întârzii des la școală	1212	1331	12,840	0,012
Simți de parcă corpul tău să schimbă	1198	1313	13,236	0,01
Ești mai mic de statură decât colegii	1183	1296	8,499	0,075

Tabel de contingență (Crosstabulația). Prevalența specifică a cefaleelor primare în funcție de zona geografică.

		Localitatea					Total
		Chișinău	Bălți	Orhei	Caușeni	Fălești	
Nu are cefalee	Count	736 _a	116 _a	370 _b	340 _b	356 _b	1918
	% within Localitatea	50,3%	47,7%	62,2%	63,0%	65,1%	56,6%
MP	Count	168 _a	24 _a	74 _a	59 _a	68 _a	393
	% within Localitatea	11,5%	9,9%	12,4%	10,9%	12,4%	11,6%
MER	Count	166 _a	35 _a	37 _b	64 _a	27 _b	329
	% within Localitatea	11,3%	14,4%	6,2%	11,9%	4,9%	9,7%
MEF	Count	178 _a	25 _{a, b}	48 _{a, b}	29 _b	41 _b	321
	% within Localitatea	12,2%	10,3%	8,1%	5,4%	7,5%	9,5%
MC	Count	75 _a	7 _{a, b}	16 _{a, b}	9 _b	8 _b	115
	% within Localitatea	5,1%	2,9%	2,7%	1,7%	1,5%	3,4%
CTER	Count	104 _a	24 _a	43 _a	32 _a	36 _a	239
	% within Localitatea	7,1%	9,9%	7,2%	5,9%	6,6%	7,1%
CTEF	Count	33 _{a, b}	10 _b	5 _a	5 _a	9 _{a, b}	62
	% within Localitatea	2,3%	4,1%	,8%	,9%	1,6%	1,8%
CTC	Count	4 _a	2 _a	2 _a	2 _a	2 _a	12
	% within Localitatea	0,3%	0,8%	0,3%	0,4%	0,4%	0,4%
Total	Count	1464	243	595	540	547	3389
	% within Localitatea	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	130.664^a	28	0,000
Likelihood Ratio	134,521	28	0,000
Linear-by-Linear Association	40,744	1	0,000
N of Valid Cases	3389		

Tabel de contingență (Crosstabulația). Prevalența generală și specifică a cefaleelor primare în funcție de tipul activității extracurriculare, de sex, grup de vârstă și mediul de reședință.

		Activitate extrascolara: detalii									
		Fara activitate		Fizic		Intelectual		Arta		Mixt	
		Count	Column N %	Count	Column N %	Count	Column N %	Count	Column N %	Count	Column N %
Cefalee	Nu	540 _a	75,0%	562 _b	62,8%	523 _{b,c}	56,9%	145 _{b,c}	54,3%	306 _c	52,2%
	Da	180 _a	25,0%	333 _b	37,2%	396 _{b,c}	43,1%	122 _{b,c}	45,7%	281 _c	47,8%
Migrena		119 _a	16,5%	231 _b	25,8%	277 _{b,c}	30,1%	94 _c	35,1%	202 _{c,d}	34,4%
CTT		61 _a	8,5%	102 _a	11,4%	119 _a	12,9%	28 _a	10,6%	79 _a	13,4%
Migrena	Masc	38 _{a,c}	32,3%	122 _b	52,7%	70 _{a,c}	25,2%	15 _a	16,4%	72 _c	35,5%
	Fem.	80 _{a,c}	67,7%	109 _b	47,3%	207 _{a,c}	74,8%	78 _a	83,6%	130 _c	64,5%
CTT	Masc	19 _{a,c}	31,2%	64 _b	63,3%	26 _a	22,1%	8 _{a,c}	27,7%	37 _{b,c}	46,8%
	Fem.	42 _{a,c}	68,8%	37 _b	36,7%	93 _a	77,9%	21 _{a,c}	72,3%	42 _{b,c}	53,2%
Migrena	Rural	71 _a	60,1%	124 _a	53,8%	102 _b	36,7%	53 _a	56,3%	36 _c	17,9%
	Urb.	47 _a	39,9%	107 _a	46,2%	175 _b	63,3%	41 _a	43,7%	166 _c	82,1%
CTT	Rural	35 _a	56,3%	53 _a	51,7%	36 _b	29,9%	15 _{a,b}	52,2%	7 _c	9,4%
	Urb.	27 _a	43,7%	49 _a	48,3%	83 _b	70,1%	14 _{a,b}	47,8%	71 _c	90,6%
Migrena	10-14 ani	76 _a	63,9%	126 _{a,b}	54,6%	117 _b	42,2%	59 _a	62,4%	115 _a	57,1%
	15-19 ani	43 _a	36,1%	105 _{a,b}	45,4%	160 _b	57,8%	35 _a	37,6%	86 _a	42,9%
CTT	10-14 ani	25 _{a,c,d}	40,8%	62 _{a,b}	60,5%	44 _c	37,0%	19 _{b,d}	68,3%	36 _{a,c,d}	45,5%
	15-19 ani	36 _{a,c,d}	59,2%	40 _{a,b}	39,5%	75 _c	63,0%	9 _{b,d}	31,7%	43 _{a,c,d}	54,5%

Tabel. Intensitatea, localizarea și caracterul cefaleei în funcție de diagnostic.

Caracteristica cefaleei		MP	MER	MEF	MC	CTER	CTEF	CTC
Intensitate	usoară	N=76	N=26	N=7	N=0	N=136	N=17	N=3
		16,4%	5,6%	1,6%	0,0%	29,2%	3,7%	0,5%
	medie	N=256	N=197	N=164	N=38	N=65	N=39	N=5
		29,3%	22,6%	18,8%	4,3%	7,4%	4,5%	0,6%
	severă	N=37	N=64	N=74	N=44	N=1	N=0	N=0
		15,6%	27,0%	31,2%	18,6%	0,4%	0,0%	0,0%
	insuportabilă	N=7	N=11	N=23	N=18	N=2	N=1	N=0
		10,0%	14,8%	31,8%	24,4%	2,6%	2,0%	0,0%
Caracter	presiune sau încordare	N=183	N=146	N=177	N=75	N=120	N=44	N=6
		22,4%	17,9%	21,7%	9,2%	14,7%	5,3%	0,8%
	pulsatilă	N=217	N=180	N=163	N=74	N=15	N=7	N=2
		30,1%	24,9%	22,6%	10,3%	2,1%	1,0%	0,3%
Localizare	unilaterală	N=260	N=201	N=181	N=70	N=63	N=16	N=1
		28,9%	22,3%	20,1%	7,8%	6,9%	1,7%	0,2%
	Bilaterală	N=107	N=83	N=83	N=28	N=137	N=41	N=6
		15,2%	11,7%	11,8%	3,9%	19,4%	5,8%	0,8%

Nota: MP – migrena probabilă, MER – migrena episodică rară, MEF – migrena episodică frecventă, MC – migrena cronică, CTER – cefaleea de tip tensional episodică rară, CTEF – cefaleea de tip tensional episodică frecventă, CTC – cefaleea de tip tensional cronică.

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnatul, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Numele de familie, prenumele: Lozan Tatiana

Semnătura:

Data: 22.03 2019

INFORMAȚII PERSONALE



📍 Str. Bogdan Voievod 7, ap 164, Chișinău, 2068, Republica Moldova

☎ (+373) 22 40 00 86 (serviciu) 📠 (+373) 69258190

✉ lozan.tatiana@gmail.com

Sexul Femenin | Data nașterii 21/08/1977 | Republica Moldova

EXPERIENȚA PROFESIONALĂ

21.02.2011 – prezent

ICS "Health Forever International" SRL, Spitalul Internațional MEDPARK, str. Andrei Doga 24, Chișinău

Medic neurolog pediatru, categoria I

2009-2011: Centrul Diagnostic German, Chișinău, Republica Moldova

medic neurolog pediatru, categoria I

2007 -2011: Clinica Universitară de Asistență Medicală Primară, Chișinău, Republica Moldova

medic neurolog pediatru

EDUCAȚIE ȘI FORMARE

2011-2015: Studii prin doctorat cu frecvență redusă, Institutul de Neurologie și Neurochirurgie „Diomid Gherman”, Chișinău, Republica Moldova

2009-2011: Școala de Management în Sănătate Publică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

2001-2004: Studii postuniversitare prin rezidențiat la catedra de neurologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, specialitatea obținută - neurolog pediatru

1995- 2001: Studii universitare, Facultatea pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, specialitatea obținută – medic pediatru

COMPETENTE PERSONALE

Limba(i) maternă(e) rusă /română

Alte limbi străine cunoscute

	INTELEGERE		VORBIRE		SCRIERE
	Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	
engleză	C2	C2	C2	C2	C2
germană	A2.2	A2.2	A2.2	A2.2	A2.2
Deutthes Kulturzentrum AKZENTE aus Chisinau					
Niveluri: A1/A2: Utilizator elementar - B1/B2: Utilizator independent - C1/C2: Utilizator experimentat					
<u>Cadrul european comun de referință pentru limbi străine</u>					

Competențe digitale

AUTOEVALUARE				
Procesarea informației	Comunicare	Creare de conținut	Securitate	Rezolvarea de probleme
Utilizator independent	Utilizator experimentat	Utilizator experimentat	Utilizator independent	Utilizator elementar
Niveluri: Utilizator elementar - Utilizator independent - Utilizator experimentat				
<u>Competențele digitale - Grilă de auto-evaluare</u>				

INFORMATII SUPLIMENTARE

Conferințe/ Cursuri

2018 : Conferința Internațională “Cefaleea la copil”, Chișinău, Republica Moldova

2018: A III-a Conferința națională a Societății Române de neurologie pediatrică, București, România

2017: Conferința Internațională de Pediatrie, Chișinău, Republica Moldova

2017: Actualități în diagnosticul și tratamentul patologiei neuromusculare, Chișinău

2017: Actualități în reabilitarea copiilor cu afectarea perinatală a sistemului nervos, Chișinău

2017: Actualități în diagnosticul și tratamentul migrenei
2017-2019: Conferința națională anuală “ Ziua bolilor rare”
2016: Conferința națională cu participare internațională “Probleme și căi de soluționare în asistența medicală copiilor”
2016: Al II-lea curs european de epilepsie, Cheile-Gradiștei, Brașov, România
2016: Curs de instruire EPNS, Budapesta, Ungaria
2015: Conferința Națională a Societății de Neurologie Pediatrică din România, București, România
2015: Simpozionul al XIV-lea al Neurologilor și Neurochirurgilor, Chișinău-Iași
2015: Conferința Națională cu participare internațională “Actualități în pediatrie”, Chișinău, Moldova
2015: Primul Congres al Academiei Europene de Neurologie, Berlin, Germania
2015: Actualități în diagnosticul și tratamentul în epileptologia pediatrică
2014: Curs de instruire în tulburări de mișcare, Chișinău, Republica Moldova
2014: Primul curs european de epilepsie, Cheile-Gradiștei, Brașov, Romania
2013: CHOP/Seminare Medicale “Neurologia Pediatrică”, Salzburg, Germania
2013: Adunări anuale ale Societății de Neurologie Pediatrică din România, București, România
2012: Primul Curs Internațional de Neuroepidemiologie în Europa de Est, Federația Europeană ale Societăților Neurologice, Chișinău, Republic of Moldova
2010: Stagiu practic la Departamentul de Neurologie pediatrică și Bolile Metabolice, Clinica Universitară, Greifswald, Germania
2007-2019: Adunări anuale ale Societății de Neurologie Pediatrică din Moldova, Chișinău
2003: Conferința Internațională: Curs profesional pentru asistența primară medicală”, Chișinău, Moldova
2003: Conferința Internațională a VIII-a: "Problemele supraviețuirii Umane: Aspecte Socio-Filozofice, economic-juridice, politico-informaționale și medico-morale", Chișinău, Republic of Moldova

Publicații

1. Lozan,T., Odobescu, S., Moldovanu, I., Rotaru L. Aspectele epidemiologice și medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți în mediul urban din Republica Moldova. Curierul medical. Nr. 5(56)/2013/ISSN 1857 - 0666.
2. Lozan, T., Odobescu, S., Moldovanu, I., Rotaru L. Cefaleea primară la copii și adolescenți. Revista literaturii. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Nr. 2(38)/2013/ ISSN 1857-0011
3. Lozan, T. Prevalence of primary headaches in adolescents. Moldovan Medical Journal. June 2019;62(2): p.11-15 / ISSN 2537-638133-37
4. Lozan, T., Odobescu, S., Moldovanu, I., Grosu, O. EHTMI-0167. Prevalence of migraine in schoolchildren in the Republic of Moldova. Pilot study. The Journal of Headache and Pain 15 (Suppl 1), p.9: DOI: 10.1186/1129-2377-15-S1-B29
5. Lozan, T. Aspectele medico-sociale ale cefaleelor primare la adolescenți din Republica Moldova: studiu epidemiologic descriptiv. MJHS. vol.18 (1) 2019, p.4-13 /ISSN 2345-1467
6. Rotaru, L., Moldovanu, I., Odobescu, S., Lozan, T., Cozac, V., Rotaru, V., Grosu, O., Concescu, D. Asimetria ventriculară cerebrală și relația ei cu migrena cronică. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, Științe medicale. Nr. 2(43)/2014/ ISSN 1857-0011
7. Moldovanu, I., Rotaru, L., Odobescu, S., Rotaru, V., Lozan, V., Grosu, O., Concescu, D. Asimetria creierului. Aspecte anatomice și funcționale (Revista literaturii). Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Nr. 2(38)/2013/ ISSN 1857-0011
8. Rotaru, L., Moldovanu, I., Odobescu, S., Rotaru, V., Grosu, O., Lozan, T. Eficiența tratamentului non-farmacologic al migrenei cronice prin stimularea transcraniană a creierului la pacienții cu asimetrie ventriculară cerebrală. Nr. 2(38)/2013/ ISSN 1857-0011
9. Moldovanu, I., Bulubaș, I., Odobescu, S., Rotaru, L., Lozan, T., Concescu, D., Sajin, V. Rolul hiperexcitabilității vestibulare și celei neuromusculare la pacienții cu migrenă. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. Nr. 2(47) /2015/ ISSN 1857-0011
10. Lozan,T., Odobescu, S., Moldovanu, I., Grosu, O. IHS-2019 Prevalence and medical-social aspects of primary headaches in adolescents in the Republic of Moldova: descriptive epidemiological study. 4-8 septembrie, Dublin, Irlanda.In: Abstract book, IHC-PO-066.
11. Lozan, T. Epidemiology of primary headaches among adolescents in the Republic of Moldova. Conferința Internațională “Cefaleea la copil” organizată de Societatea de Pediatrie din Moldova de comun cu Societatea Internațională de Cefalee și Societatea de Neuropsihologie a Copilului și Adolescentului din Republica Moldova, Chișinău 25.05.2018