

EXPOZIȚIA INTERNAȚIONALĂ SPECIALIZATĂ "INFOINVENT" ediția XVIII-a  
22-24 Noiembrie, Chișinău, Republica Moldova

Stimularea magnetică transcraniană repetitivă multifocală  
în tratamentul pacienților cu migrenă

Multifocal repetitive transcranial magnetic stimulation in  
the treatment of migraine patients

Dr., asist. univ. Pavel Leahu<sup>1,2</sup>,

Prof. univ., dr. hab. șt.med., academician AȘM Stanislav Groppa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, <sup>2</sup>Institutul de Medicină Urgentă, Departament Neurologie

Drept de autor: Seria OȘ nr. 7359

**Introducere:** Migrena episodică este o afecțiune dezabilitantă asociată cu un impact semnificativ asupra calității vieții. Există mai multe tratamente preventive, având un raport moderat de eficacitate legat de efectele secundare și costurile terapiei. Stimularea magnetică transcraniană repetitivă (rTMS) este o terapie bazată pe dovezi aplicată în mai multe afecțiuni neuropsihiatrice, care arată o eficacitate robustă în atenuarea simptomelor specifice. Cu toate acestea, eficacitatea sa în migrenă este fără echivoc și ar putea fi strâns legată de protocolul rTMS aplicat. Am emis ipoteza că paradigma rTMS multifocală ar putea îmbunătăți rezultatele clinice la pacienții cu migrenă episodică prin reducerea numărului de zile de migrenă, frecvența și intensitatea atacurilor de migrenă și îmbunătățirea calității vieții.

**Metode:** Am efectuat un studiu controlat experimental, dublu-orb, randomizat prin aplicarea unei paradigme rTMS multifocale. Pacienții cu migrenă episodică cu sau fără aură au fost înrolați în două centre și randomizați pentru a primi stimulare magnetică multifocală fie adevărată/ real (n = 37) fie sham (stimulare simulată, n = 28) pentru șase sesiuni timp de două săptămâni. Subiecții, examinatorii și evaluatorii nu cunoșteau despre protocolul aplicat. Protocolul experimental multifocal rTMS a inclus două componente; în primul rând, stimularea cu glisare a 13 serii de 140 de impulsuri/serie, 67 Hz, 60% din RMT (pragul motor de repaus) și interval de 2 secunde între serii și în al doilea rând, stimularea în spot a 33 de serii de 15 impulsuri/serie, 67 Hz, 85% din RMT și 8s intervalul interserie. Au fost evaluate reducerea >50% față de valoarea inițială în zilele de migrenă (ca rezultat primar) și frecvența și intensitatea atacurilor de migrenă (ca rezultate secundare cheie) pe o perioadă de 12 săptămâni. Pentru a echilibra variabilele de bază între brațele de tratament, am aplicat potrivirea scorului de propensiune prin regresia logistică.

**Rezultate:** Dintre 65 de pacienți randomizați, 60 (vârsta 39,7 ± 11,6; 52 de femei; rTMS real n = 33 și rTMS simulat n = 27) au finalizat studiul și cinci pacienți au abandonat. Peste 12 săptămâni, rata respondenților în numărul de zile cu migrenă a fost semnificativ mai mare în rTMS real, comparativ cu grupul simulat (42% față de 26%, p < 0,05). Zilele medii de migrenă pe lună au scăzut de la 7,6 la 4,3 zile în grupul cu rTMS real și de la 6,2 la 4,3 zile în grupul cu rTMS simulat, rezultând o diferență cu rTMS real față de sham de -3,2 zile (p < 0,05). În mod similar, în perioada de 12 săptămâni, rata respondenților în reducerea frecvenței atacurilor de migrenă a fost mai mare în rTMS real, comparativ cu grupul simulat (42% vs 33%, p < 0,05). Nu au fost observate evenimente adverse grave.

**Concluzii:** Rezultatele noastre prezintă dovezi convingătoare în cadrul studiului dublu-orb, placebo controlat că rTMS multifocal este un tratament preventiv eficient și bine tolerat la pacienții cu migrenă episodică.

**Introduction:** Episodic migraine is a debilitating condition associated with vast impairments of health, daily living, and life quality. Several prophylactic treatments exist, having a moderate ratio of action related to side effects and therapy costs. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is an evidence based therapy in several neuropsychiatric conditions, showing robust efficacy in alleviating specific symptoms. However, its efficacy in migraine disorders is unequivocal and might be tightly linked to the applied rTMS protocol. We hypothesized that multifocal rTMS paradigm could improve clinical outcomes in patients with episodic migraine by reducing the number of migraine days, frequency and intensity of migraine attacks, and improve the quality of life.

**Methods:** We conducted an experimental, double-blind, randomized controlled study by applying a multifocal rTMS paradigm. Patients with episodic migraine with or without aura were enrolled in two centers and randomized to receive either real (n = 37) or sham (sham coil stimulation, n = 28) multifocal rTMS for six sessions over two weeks. Patients, physicians, and raters were blinded to the applied protocol. The experimental multifocal rTMS protocol included two components; first, swipe stimulation of 13 trains of 140 pulses/train, 67 Hz, 60% of RMT, and 2s intertrain interval and second, spot burst stimulation of 33 trains of 15 pulses/train, 67 Hz, 85% of RMT, and 8s intertrain interval. Reduction >50% from the baseline in migraine days (as primary outcome) and frequency and intensity of migraine attacks (as key secondary outcomes) over a 12-week period were assessed. To balance the baseline variables between the treatment arms, we applied the propensity score matching through the logistic regression.

**Results:** Among 65 randomized patients, sixty (age 39.7 ± 11.6; 52 females; real rTMS n = 33 and sham rTMS n = 27) completed the trial and five patients dropped out. Over 12 weeks, the responder's rate in the number of migraine days was significantly higher in the real rTMS compared to the sham group (42% vs. 26%, p < 0.05). The mean migraine days per month decreased from 7.6 to 4.3 days in the real rTMS group and from 6.2 to 4.3 days in the sham rTMS group, resulting in a difference with real vs. sham rTMS of -3.2 days (p < 0.05). Similarly, over the 12-week period, the responder's rate in the reduction of migraine attacks frequency was higher in the real rTMS compared to the sham group (42% vs 33%, p < 0.05). No serious adverse events were observed.

**Conclusion:** Our pilot study shows compelling evidence in a double placebo-controlled trial that multifocal rTMS is an effective and well-tolerated preventive treatment in patients with episodic migraine.

