



Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień  
Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny  
Warszawa

## Przemijające objawy neurologiczne w migrenie

Rod Foroozan, MD,<sup>a</sup> F. Michael Cutrer, MD<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Department of Ophthalmology,  
Baylor College of Medicine,  
Cullen Eye Institute, Houston,  
Stany Zjednoczone

<sup>b</sup>Department of Neurology,  
Mayo Clinic, Rochester,  
Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji:  
Rod Foroozan

Department of Ophthalmology,  
Baylor College of Medicine,  
Cullen Eye Institute,  
6565 Fannin NC-205,  
Houston, TX 77030,  
USA

e-mail: foroozan@bcm.tmc.edu

Neurol Clin 27 (2009) 361-378

Neurologia po Dyplomie  
2010; 5 (2): 10-23

**SŁOWA KLUCZOWE:** migrena, aura, uporczywa aura, migrena siatkówkowa, patofizjologia, genetyka

Jedną z najbardziej uderzających cech migreny jest pojawianie się przemijających zaburzeń neurologicznych w czasie trwania napadów. Objawy określane mianem aury stają się przy pierwszym epizodzie źródłem szczególnego niepokoju chorych z migreną. Ich wyrazistość w historycznych opisach chorób odnoszących się do tego bólu głowy przysłania fakt, iż występują u zaledwie ¼ chorych i nie pojawiają się przy każdym napadzie migrenowym. Choć w populacji ogólnej migrena stanowi jedną z najczęstszych przyczyn, jeśli nie najczęstszą, współwystępowania objawów neurologicznych i bólu głowy, nie jest ona jedynym takim przykładem. Należy zadbać o to, aby objawy neurologiczne rozpoznane jako migrenowe rzeczywiście odpowiadały aurze pod względem czasu trwania, wzorca rozprzestrzeniania się i cech. Błędne uznanie objawów neurologicznych za migrenowe może opóźnić właściwe rozpoznanie i leczenie.

W artykule przyjrzymy się aurze w kontekście napadu migreny, a także opiszemy jej główne typy: wzrokową, czuciową i dysfatyczną. Ponieważ aura wzrokowa występuje najczęściej i jest najlepiej zbadana, zostanie omówiona bardziej szczegółowo również z uwzględnieniem diagnostyki różnicowej.

### Cechy kliniczne migreny z aurą

Do czasu opublikowania w 2004 roku najnowszych kryteriów Międzynarodowego Towarzystwa Bólów Głowy (International Classification of Headache Disorders 2 [ICHD2], 2004) aurę klasyfikowano według czterech podtypów: 1) aura wzrokowa, bez wątpienia najczęstsza, 2) aura czuciowa, 3) aura językowa, występująca rzadziej, i 4) aura ruchowa, najrzadsza. Obecnie Międzynarodowe Towarzystwo Bólów Głowy uznaje aurę ruchową za kluczowy objaw szczególnego typu migreny, migreny połowiczoporażnej (hemiplegic migraine, HM). Ponowna klasyfikacja opiera się na stale rosnącej liczbie danych genetycznych dotyczących rodzinnej postaci migreny połowiczoporażnej (familial hemiplegic migraine, FHM). Choć szczegółowe omówienie rodzinnej migreny połowiczoporażnej przekracza ramy niniejszego artykułu, należy zaznaczyć, że chorzy z tym typem bólu głowy miewają również napady typowej aury.

Typowa aura migrenowa jest nawracającym zjawiskiem charakteryzującym się odwracalnymi objawami neurologicznymi, które zwykle rozwijają się w ciągu 5-20 minut i ustępują do 60 minut. Migrenowy ból głowy zwykle pojawia się po aurze, choć w rzadszych przypadkach może w ogóle nie wystąpić. Najczęstszym objawem aury migrenowej są zaburzenia wzrokowe. Typowa aura z bólem migrenowym została scharakteryzowana za pomocą następujących kryteriów opracowanych przez IHS,<sup>1</sup> a ich czułość i swoistość wydają się być znaczne:<sup>2</sup>

- A. Co najmniej 2 napady spełniające kryteria B-E
- B. Całkowicie odwracalne objawy wzrokowe, czuciowe lub o typie dysfazji, jednak bez niedowładu
- C. Obecność co najmniej 1 z 3 poniższych cech aury:
  1. Toższone objawy wzrokowe dodatnie (np. migocące światelka, plamy, linie) lub ujemne (upośledzenie widzenia) lub jednostronne objawy czuciowe
  2. Co najmniej jeden z objawów rozwija się stopniowo w ciągu 5 minut, lub też różne objawy pojawiają się kolejno jeden po drugim
  3. Każdy objaw trwa 5-60 minut
- D. Ból głowy spełniający kryteria B-D dla migreny bez aury, który rozpoczyna się w czasie aury lub następuje po aurze w ciągu 60 minut
- E. Brak innych przyczyn zaburzeń

Pewne cechy aury wzrokowej i czuciowej mogą być pomocne w odróżnieniu ich od objawów związanych z niedokrwieniem mózgowia. Zarówno aura czuciowa, jak i wzrokowa charakteryzują się wędrującymi lub rozszerzającymi się objawami, które powoli rozprzestrzeniają się wzdłuż zajętej części ciała lub pola widzenia z następowym stopniowym powrotem w ciągu 20-60 minut do stanu prawidłowego w obszarach zajętych jako pierwsze. Rozprzestrzenianie się objawów nie jest typowe dla incydentu niedokrwienego, w którym ubytki neurologiczne zwykle pojawiają się dość gwałtownie i rozkładają równomiernie w obrębie danego obszaru unaczynienia.<sup>3</sup> W udarze zajęty obszar może oczywiście ulegać rozszerzeniu w miarę zmniejszania się przepływu krwi w kolejnych naczyniach – objawy niedokrwienne mają jednak bardziej skokowy niż płynny przebieg. Choć rozprzestrzenianie się objawów obserwuje się również w częściowych napadach padaczkowych, to ogólnie rzecz biorąc przebiegają one znacznie szybciej. Ani epizod niedokrwieniny, ani napad padaczkowy nie są związane z powrotem czynności w obszarach zajętych na początku epizodu nawet przy równoczesnym pojawianiu się objawów w kolejnych, nowych obszarach objętych procesem patologicznym.

Kolejną cechą przemawiającą za rozpoznaniem aury migrenowej jest tendencja do sekwencyjnego pojawiania się różnych objawów neurologicznych. Niemal wszyscy chorzy doświadczający podczas jednego napadu różnych rodzajów aury najpierw opisują pojawienie się jednego typu aury (najczęściej wzrokowej), po którym następuje kolejny. U niektórych chorych podczas jednego napadu występują wszystkie

trzy typowe postaci aury. W 20-letnim doświadczeniu autora w zbieraniu wywiadu pod kątem objawów aury żaden chory nie opisał wystąpienia wszystkich jej typów w tym samym czasie.<sup>3</sup> Jednoczesne pojawienie się wielu różnych objawów neurologicznych jest w przeciwieństwie do aury migrenowej dość powszechne w niedokrwieniu mózgu.

Ponadto aura migrenowa często charakteryzuje się dwufazowym przebiegiem będącym nieodłącznym elementem jej objawów – przy czym najpierw pojawiają się objawy dodatnie (tzn. migocące światelka, zygaki czy drętwienie), a w kilka minut później pojawiają się objawy ujemne (czyli mroczki, utrata widzenia lub obniżenie czucia). Dwufazowe narastanie objawów nie jest typowe dla incydentów niedokrwienych i chociaż podobną dwufazowość można zaobserwować w napadzie padaczkowym, ich progresja zachodzi znacznie szybciej. W aurze dysfazyjnej doszukanie się dwufazowej analogii jest trudniejsze. Wprawdzie podczas tego typu aury chorzy podają zarówno występowanie parafazji, jak i trudności z wyszukiwaniem słów (zaburzenia funkcji), podczas aury migrenowej rzadko dochodzi do całkowitej afazji ruchowej. Ocena podstawowych funkcji językowych jest złożona ze względu na wieloznaczność kontekstu lingwistycznego. Uzyskanie precyzyjnych opisów zaburzeń językowych podczas aury jest również problematyczne z powodu trudności w tworzeniu precyzyjnych wspomnień w momencie zaburzeń mowy.

Jednostronne objawy ruchowe klasyfikowane do momentu ich przydzielenia do kategorii migreny połowiczoporażnej jako aura ruchowa w zasadzie różnią się od innych postaci aury wieloma zasadniczymi cechami. Objawy nie rozprzestrzeniają się w ciągu godziny. W rodzinnej migrenie połowiczoporażnej objawy ruchowe nie przechodzą przez fazy dodatnie i ujemne. U chorych z migreną połowiczoporażną przed wystąpieniem niedowładu nie obserwuje się „wędrowania” drgawek czy skurczów. Największą różnicę w migrenie połowiczoporażnej stanowi jednak znacznie dłuższy średni czas utrzymywania się niedowładu. U chorych z tą postacią choroby jednostronny niedowład często utrzymuje się przez kilka godzin do dni, czyli znacznie dłużej niż 60 minut opisywane w innych typach aury. Poszerzenie w przyszłości wiedzy o patofizjologii poszczególnych typów aury zapewne zaowocuje ustaleniem bardziej precyzyjnej odpowiedzi na pytanie, czy aura ruchowa jest następstwem procesu analogicznego do tego, który jest odpowiedzialny za rozwój częstszych typów aury.

## Epidemiologia aury

W dużym badaniu populacyjnym analiza nozograficzna od połowy lat 90. XX wieku pozwoliła na rozpoznanie migreny z aurą u 163 osób spośród 4000 Duńczyków.<sup>4</sup> W powyższej grupie aura wzrokowa występowała najczęściej (u 99% osób), drugą w kolejności była aura czuciowa, a trzecią – dysfazyjna. U 64% chorych pojawiała się jedynie aura wzrokowa, podczas

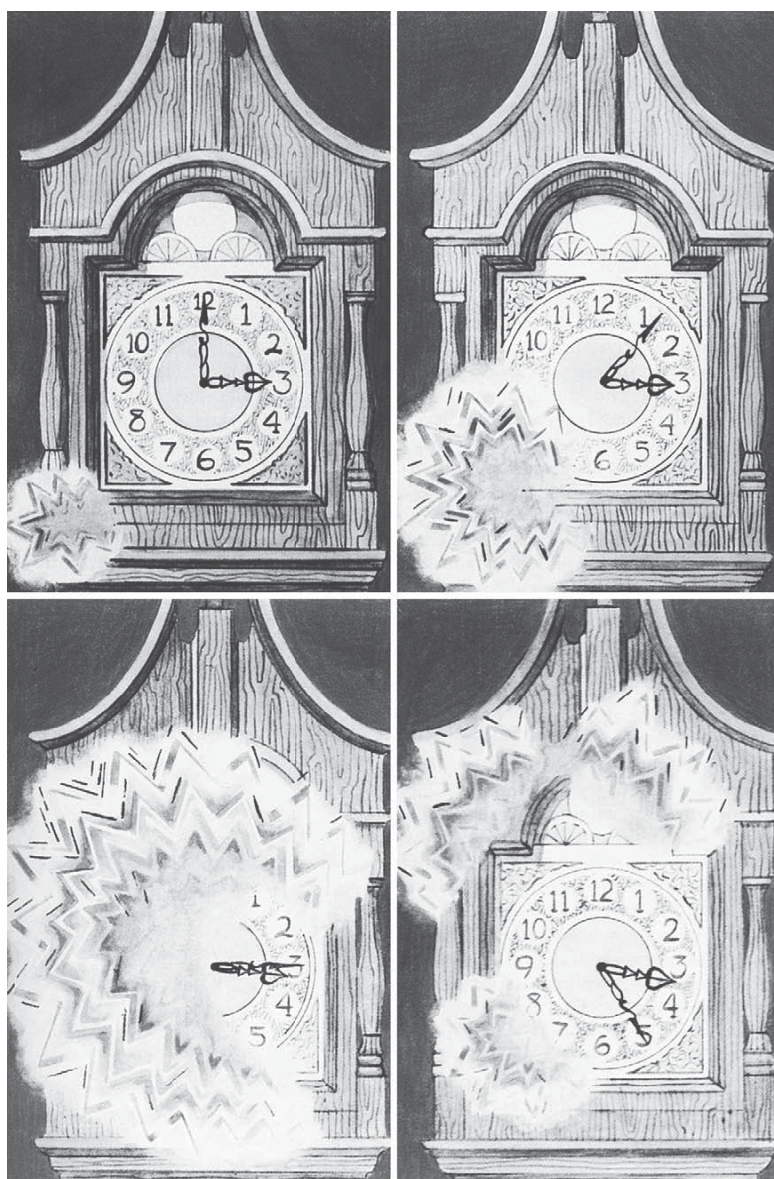
gdy pozostałe typy zasadniczo występowały w połączeniu z innym (zwykle aurą wzrokową).<sup>5</sup> Spośród 491 chorych z migreną z aurą wyodrębnionych z grupy 1148 chorych z migreną, uwzględnionych w rejestrze bólów głowy Kliniki Mayo, 489 (99%) podawało wystąpienie co najmniej 2 epizodów aury wzrokowej, 225 chorych (45%) – aury dysfakcyjnej, 198 chorych (40%) – aury czuciowej, zaś 53 chorych (11%) – aury ruchowej. Ponadto w tej populacji zaobserwowano częstsze występowanie niewzrokowych objawów aury przy nieobecności zaburzeń widzenia (Cutrer, dane niepublikowane, 2006).

## Przemijające zaburzenia neurologiczne w migrenie

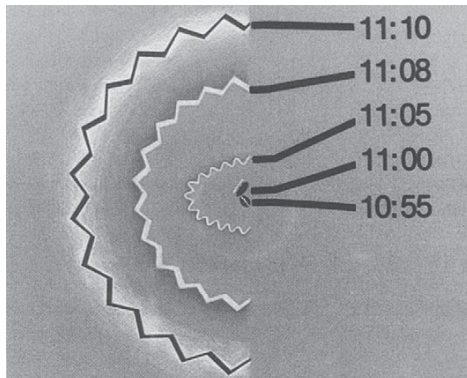
### ZABURZENIA WZROKOWE

#### ZWIĄZANA Z MIGRENĄ DYSFUNKCJA DOŚRODKOWEJ DROGI WZROKOWEJ

Migrena jest jednym z najczęściej obserwowanych schorzeń powodujących przemijającą utratę wzroku. Dysfunkcja dośrodkowej drogi wzrokowej stanowi najczęstszy w migre-



**RYCINA 1.** Klasyczne przemieszczanie się migrenowego mroczka migocącego i rozszerzanie się linii fortyfikacyjnych. Pierwotny mały mroczek okołosrodkowy (na górze po lewej). Rozszerzanie się mroczka 7 minut później (na górze po prawej). Mroczek przestaniający znaczną część centralnej części pola widzenia 15 minut później (na dole po lewej). Rozszczepienie się mroczka w 20 minutcie (na dole po prawej). Z: Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. *Surv Ophthalmol* 1989, 33 (4): 221-36; za zgodą.



**RYCINA 2.** Rozszerzanie się aury wzrokowej z centralnej części w okołosrodkowej części pola widzenia pojawiające się w ciągu 15 minut. Z: Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. *Surv Ophthalmol* 1989, 33 (4): 221-36; za zgodą.

nie z aurą objaw czuciowy. Choć w migrenie opisano również dysfunkcję odśrodkową (migrena okoporaźna),<sup>6</sup> w niniejszym artykule skupimy się wyłącznie na dośrodkowych objawach utraty wzroku i halucynacji wzrokowych.

### Ramka. Przyczyny przemijających zaburzeń widzenia na skutek dysfunkcji części wstępującej drogi wzrokowej

- Jednooczne
- Zaburzenia refrakcji – miopia
  - Pociąganie przez zrosty pomiędzy ciałem szklanym a siatkówką
  - Zapalenie ciała szklanego/siatkówki/nerwu wzrokowego
  - Przemijająca ślepota jednooczna (amaurosis fugax)
    - mikrozatorowość siatkówki
  - Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego
  - Druzy tarczy nerwu wzrokowego
  - Wrodzony niedorozwój tarczy nerwu wzrokowego
  - Koagulopatie
  - Zapalenie naczyń
  - Niedociśnienie w przebiegu zaburzeń rytmu serca lub ortostatyczne
  - Niedokrwistość
  - Migrena oczna
- Obuoczne
- Migrena
  - Napad padaczkowy
  - Zmiana ekspansywna okolicy potylicznej – guz lub malformacja tętniczo-żylna
  - Niedokrwienie płata potylicznego – zatorowe, zapalenie naczyń, upośledzenie przepływu

Z: Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. *Surv Ophthalmol* 1989, 33 (4): 221-36; za zgodą.

### WZROKOWA AURA MIGRENOWA

Jedną z klasycznych postaci aury wzrokowej są teichopsje – zygzakowata linia w kształcie fortyfikacji, powstająca w bocznej części pola widzenia lub przesuująca się w tym kierunku (znacznie częściej niż w stronę przyśrodkową) i pozostawiająca za sobą różne ubytki w polu widzenia (ryc. 1).<sup>3,7,8</sup> Poszczególne odcinki linii fortyfikacyjnych typowo ustawiają się względem siebie pod kątem prostym, a rozpoczynają w obszarze okołosrodkowym lub w jednym punkcie wyjścia (ryc. 2).<sup>7</sup> Często pojawiają się mroczki migoczące (które mogą stanowić najczęstszy objaw wzrokowy we wzrokowej aurze migrenowej) przyjmujące kształt półkolisty lub przypominający literę C i otaczające obszar ubytku w polu widzenia (mroczek). Mroczki migoczące (scintillations) mogą być białe, szare lub wielokolorowe jak w kalejdoskopie. Ubytki pola widzenia często rozpoczynają się wokół plamki żółtej i rozprzestrzeniają bocznie, a pojawiają się typowo w obrębie jednej połowy pola widzenia. Powyższe objawy wzrokowe trwają najczęściej 20-30 minut.

Do innych charakterystycznych zjawisk wzrokowych związanych z migreną należą iskierki, zniekształcenie obrazu (metamorfoza), złudzenie, że rozmiar widzianych przedmiotów jest większy (makropsja) lub mniejszy (mikropsja) niż w rzeczywistości, persewacje wzrokowe (palinopsje) i pojawianie się obrazów zwielokrotnionych (poliopia pochodzenia ośrodkowego). Nawet przy nieobecności wyraźnego ubytku pola widzenia chory może postrzegać obraz jako nieostry w całości, co przypomina widzenie przez warstwę wody. Przedmioty mogą się mienić (jak warstwy gorącego powietrza w tropikach) lub obracać. Postrzeganie części ciała jako zniekształconych opisano w zespole Alicji w Krainie Czarów uważanym za występujący częściej u młodszych chorych z aurą migrenową.<sup>9</sup> Pojawić się może również utrata widzenia barwnego w centralnej części pola widzenia (dyschromatopsja) i utrata zdolności rozpoznawania twarzy (prozopagnozja). Chorzy mogą odczuwać niekorzystny wpływ pewnych warunków środowiska i skarżyć się na nadmierną jasność lub nadwrażliwość na światło (fotofobia).

U chorych z objawami wzrokowymi w diagnostyce pomocne może być pokazanie ilustracji przedstawiających aurę migrenową. Własne doświadczenia nad badaniem wzrokowej aury migrenowej szczegółowo opisało wielu autorów, często uzupełniając je ilustracjami.<sup>3</sup> Wiele przykładów halucynacji wzrokowych powiązanych z migreną zostało przedstawionych przez Schotta.<sup>11</sup> Choć każdy z tych objawów może pojawić się w migrenie, za objawy wzrokowe mogą odpowiadać inne choroby okulistyczne i neurologiczne, które należy odróżnić od wzrokowej aury migrenowej (ramka).

Aura migrenowa może pojawiać się bez bólu głowy (zjawisko to poprzednio określane było mianem migreny acfalicznej lub ekwiwalentem migreny). Według obecnego nazewnictwa IHS jest to typowa aura bez bólu głowy, która spełnia wszystkie kryteria migreny z aurą. Zaburzenia wzrokowe są najbardziej typową cechą aury migrenowej bez bólu głowy i pojawiają się w 75% przypadków.<sup>7</sup>

**UPORCZYWA WZROKOWA AURA MIGRENOVA**

Na uporczywą wzrokową aurę migrenową najczęściej składają się dodatnie zjawiska wzrokowe. Najczęściej są one halucynacjami wzrokowymi, upostaciowanymi (kształty lub figury) lub nie (świątełka lub iskierki).<sup>12</sup> Rzadko są one bardziej złożone (metamorfopsja, palinopsja). Podobne objawy wzrokowe mogą pojawiać się w przebiegu innych chorób okulistycznych i neurologicznych, a zatem rozpoznanie uporczywej wzrokowej aury migrenowej jest rozpoznaniem z wykluczenia. Jak dotąd nie opracowano jasnych wytycznych co do doboru badań umożliwiających wykluczenie innych chorób (jak drgawki, zatrucia, zaburzenia metaboliczne, stany zapalne siatkówki czy choroba psychiczna) mogących wywołać utrzymujące się objawy wzrokowe.

IHS definiuje uporczywą aurę migrenową jako charakteryzującą się następującymi kryteriami:<sup>1</sup>

Dodatni wywiad w kierunku napadów spełniających kryteria migreny z aurą.

Obecny napad przebiega podobnie jak poprzednie, jednak co najmniej jeden z objawów aury utrzymuje się ponad 2 tygodnie.

Brak innych przyczyn zaburzeń.

Badanie obrazowe nie potwierdza udaru mózgu. U większości chorych pojawiają się nieupostaciowane obuoczne halucynacje pokrywające całe pole widzenia. Choć u części chorych przed pojawieniem się objawów wzrokowych wywiad w kierunku migreny jest niewątpliwy, u innych powiązanie z migreną bywa mniej wyraźne. W poprzednich badaniach stwierdzono, że u większości chorych z uporczywą migrenową aurą wzrokową rutynowe badanie obrazowe, elektroencefalograficzne czy badanie okulistyczne nie ujawniają nieprawidłowości. W jednym badaniu podwyższone stężenie homocysteiny stwierdzono u dwóch chorych z samoistnie ustępującymi uporczywymi aurami wzrokowymi, jednak związek przyczynowy pozostaje niejasny.<sup>14</sup>

U chorych z uporczywą aurą wzrokową szczególnie często pojawiają się dwa wzorce. Jeden nazywany jest „zaśnieżeniem obrazu” (visual snow), a drugi „zakłóceniami na ekranie telewizora” (television static). Dla chorych z powyższymi objawami utworzono strony internetowe z forami dyskusyjnymi (np. [www.visualsnow.com](http://www.visualsnow.com)). Niektórzy chorzy zauważają te objawy tylko przy odpowiednim oświetleniu lub w szczególnych okolicznościach. Nie u wszystkich z nich wywiad w kierunku migreny jest jasny, zaś u części rozpoznanie uporczywej aury wzrokowej migrenowej postawiono z powodu braku innej wyraźnej przyczyny. Tego typu objawy wzrokowe mogą być objawem innego schorzenia i według niektórych autorów powinny być rozpatrywane odrębnie od uporczywej migrenowej aury wzrokowej.<sup>15</sup>

Przyczyna uporczywej migrenowej aury wzrokowej pozostaje niejasna, może być jednak związana z nieprawidłowym hamowaniem czynności neuronów korowych. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu i badanie perfuzyjne w rezonansie magnetycznym wypadły nieprawidłowo u jednego

chorego podczas trwającej 7 miesięcy uporczywej aury obejmującej jedną połowę pola widzenia.<sup>16</sup> Badanie perfuzyjne w rezonansie magnetycznym wykonane po ustąpieniu objawów dało obraz prawidłowy. Szerzący się obrzęk kory mózgu z ograniczeniem dyfuzji, który ustąpił samoistnie, zaobserwowano u chorego z uporczywą migrenową aurą wzrokową.<sup>17</sup> U chorych z uporczywą aurą wzrokową z „zaśnieżeniem obrazu” w badaniu perfuzyjnym czy dyfuzyjnym w rezonansie magnetycznym nie stwierdzono nieprawidłowości.<sup>15</sup>

U części chorych uporczywa aura może wyczołgać się po tygodniach lub miesiącach, u innych może się utrzymywać. Na podstawie doświadczeń płynących z leczenia poszczególnych chorych nie wykazano skuteczności żadnego badanego leku. Pewną poprawę zanotowano przy stosowaniu leków przeciwpadaczkowych, w tym lamotryginy i walproinianów.<sup>18,19</sup>

**UTRZYMUJĄCA SIĘ UTRATA WIDZENIA**

Choć utrata widzenia związana z migreną najczęściej jest przemijająca, może utrzymywać się przez długi czas. Zaburzenia widzenia mogą obejmować obniżenie ostrości wzroku lub ubytek pola widzenia. Nie ulegające ewolucji migrenowe zaburzenia widzenia zostały opisane jako skutek zajęcia wielu różnych części wstępującej drogi wzrokowej. Choć związek migreny z uszkodzeniem każdej z nich został ustalony, nadal brakuje dowodów na istnienie związku przyczynowo-skutkowego.

**Retinopatia (niezapalne zwyrodnienie naczyńki).** Jako przyczynę długotrwałych zaburzeń wzrokowych związanych z migreną opisano zamknięcie tętnic lub żył siatkówki i krwotoki do siatkówki (patrz rozdział o migrenie siatkówkowej). Przyczyna centralnego surowiczego zwyrodnienia naczyńki i zwyrodnienia o prawdopodobnej przyczynie niedokrwiennej przypisywane jest migrenie.<sup>20</sup>

**Przednia niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.** Za przyczynę przedniej niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego (AION) uważa się zawał tarczy nerwu wzrokowego. Jest to najczęstsza postać neuropatii nerwu wzrokowego o ostrym przebiegu dotycząca chorych po 50 roku życia. Bezbołowa utrata wzroku postępuje przez kilka dni i wiąże się z objawami neuropatii nerwu wzrokowego, w tym ze względnym osłabieniem dośrodkowych odruchów źrenicznych (jednostronne lub niesymetryczne), dyschromatopsją i centralnym ubytkiem pola widzenia lub ubytkami odpowiadającymi obszarowi zaopatrywanemu przez wiązkę włókien nerwowych. Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego rozwija się nagle zapewne z powodu zajęcia przedniej części nerwu wzrokowego, po czym w miarę ustępowania obrzęku tarczy w ciągu kolejnych tygodni do miesiący pojawia się jej zblednięcie.

Chorzy z AION spowodowaną migreną byli zwykle młodszy (poniżej 50 roku życia).<sup>21-25</sup> U większości z nich, najczęściej u kobiet, powiązana z migreną AION doprowadziła do rozwoju jednostronnej neuropatii nerwu wzrokowego. Nasilenie ubytku widzenia jest zmienne – od ostrości rzędu 20/15 (przy niewielkim ubytku w polu widzenia odpowiadającym obszarowi zaopatrywanemu przez wiązkę włókien nerwowych) do poczucia światła. U niektórych chorych z opisaną

AION o podłożu migrenowym, w tym u najmłodszego chorego w wieku 11 lat z niedokrwistością sierpowatokrwinkową, rozpoznanie nie jest jasne ze względu na brak udokumentowanego obrzęku tarczy nerwu wzrokowego.<sup>26</sup> Początek utraty wzroku pozostawał w związku czasowym z migrenowym bólem głowy, zaś u wszystkich chorych w wywiadzie obecna była migrena przewlekła.

#### **Tyłna niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego.**

Tyłna niedokrwienna neuropatia nerwu wzrokowego (PION) jest nieczęstym typem neuropatii niedokrwiennej będącym następstwem zawału oczodołowej, wewnątrzkanalikowej czy wewnątrzczaszkowej części nerwu wzrokowego. Rozpoznanie PION stawia się po wykluczeniu innych przyczyn pozagałkowej neuropatii nerwu wzrokowego. Nieprawidłowości w badaniu klinicznym są podobne jak w AION, nie stwierdza się natomiast obrzęku tarczy nerwu wzrokowego w PION o ostrym przebiegu.

PION związaną z migreną opisano u trzech chorych (w dwóch doniesieniach).<sup>27,28</sup> Były to kobiety w 3. dekadzie życia, u których rozwinęła się jednostronna neuropatia nerwu wzrokowego przy prawidłowej lub nieznacznie upośledzonej ostrości wzroku odpowiadającej obszarowi zaopatrywanemu przez wiązkę włókien nerwowych. U dwóch chorych nie stwierdzono poza migreną innych czynników ryzyka chorób naczyniowych.

**Neuropatia nerwu wzrokowego związana ze stosowaniem pochodnych ergotaminy i leczeniem migreny.** Pochodne ergotaminy są znanymi czynnikami powodującym skurcz naczyń i mogą wywołać niepożądane objawy niedokrwienne, takie jak udar mózgu i zawał serca. Dotychczas ukazały się dwa doniesienia dotyczące niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego<sup>29,30</sup> i jedno opisujące obustronne „zapalenie tarczy” z jej obrzękiem i ze zniekształceniem plamki żółtej (macular star).<sup>31</sup> Sugerowaną przyczyną był skurcz naczyniowy spowodowany przyjmowaniem ergotaminy.

**Migrena a druzy tarczy nerwu wzrokowego.** Druzy tarczy nerwu wzrokowego (ciała hialinowe) są strukturami o budowie krystalicznej, zlokalizowanymi w przedniej części nerwu wzrokowego. Pojawiają się u jednej osoby na 500, a u 75% chorych są obustronne.<sup>32</sup> Dokładna patofizjologia tworzenia się druzów tarczy nerwu wzrokowego pozostaje niejasna, choć przyczyny upatruje się w ciągłym odkładaniu się złogów wapnia na skutek nieprawidłowego metabolizmu aksonalnego. Druzy tarczy nerwu wzrokowego początkowo mogą być ukryte (niewidoczne w badaniu oftalmoskopowym). Zarówno widoczne, jak i ukryte mogą powodować uniesienie lub obrzęk tarczy nerwu wzrokowego przypominający ten w przebiegu podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego. U chorych typowo albo nie stwierdza się żadnych objawów, albo występują niewielkie ubytki pola widzenia odpowiadające obszarowi unerwienia przez daną wiązkę włókien nerwowych;<sup>33</sup> opisywano jednak również powikłania naczyniowe, w tym zamknięcie tętnic siatkówki, krwotoki do siatkówki<sup>34</sup> i AION.

Związek pomiędzy migreną a druzami tarczy nerwu wzrokowego opisywany był w piśmiennictwie medycznym.<sup>35</sup> U 25-letniego chorego z migreną, u którego stwierdzono

obecność druzów, przez 8 lat dochodziło do powtarzającego się zamknięcia tętnicy środkowej siatkówki.<sup>36</sup> Autorzy sugerowali, że druzy i migrena mogły łącznie spowodować utratę wzroku. Ponadto stwierdzili, że wyraźny związek migreny i druzów może stanowić odbicie częstości skierowań chorych z bólem głowy i uniesioną tarczą nerwu wzrokowego. Biorąc pod uwagę częstsze występowanie obu schorzeń ich wzajemne powiązanie może być przypadkowe.

**Migrena a udar mózgu.** Utrzymująca się utrata wzroku może pojawić się w przebiegu udaru obejmującego tylne części drogi wzrokowej.<sup>37,38</sup> Dokładna zależność pomiędzy migreną a udarem pozostaje niejasna. W niektórych badaniach sugerowano wzrost ryzyka udaru u chorych z migreną, przyjmujących doustne preparaty antykoncepcyjne. Aura migrenowa była wymieniana jako czynnik ryzyka udaru mózgu u młodych kobiet.<sup>37</sup> IHS wyraźnie precyzuje kwestię rozpoznania udaru migrenowego, gdy jego przyczynę można bezpośrednio przypisać migrenie.<sup>1</sup>

Udar migrenowy powinien wywołać jednoimienne niedowidzenie połowicze<sup>39</sup> z wyjątkiem jednostronnego skroniowego ubytku pola widzenia związanego z zespołem obejmującym część skroniową drogi wzrokowej.

#### **MIGRENA SIATKÓWKOWA**

Na podstawie przypuszczeń o przemijających zaburzeniach perfuzji w krążeniu ocznym, które mogą pojawić się w podobny sposób jak w skurczu naczyniowym w przebiegu migreny, ten typ bólu głowy wymieniany był jako jedna z przyczyn jednoocznej utraty wzroku. Terminologia opisująca powyższy proces była dotychczas myląca i obejmowała migrenę oczną i migrenę siatkówkową. Opis migreny siatkówkowej przypisuje się Carrollowi (1970).<sup>40</sup> Ponadto założono wtedy, że upośledzeniu ulega jedynie krążenie w obrębie siatkówki. Przemijająca utrata wzroku może rozwinąć się na skutek upośledzenia krążenia w błonie naczyniowej lub nerwie wzrokowym.

Objawy wzrokowe obejmują poszarzenie obrazu lub całkowitą utratę wzroku, pojawienie się iskerek lub światełek i zaciemnienie części pola widzenia w jednym oku. U większości chorych objawy wzrokowe trwają krócej niż 30 minut.<sup>7</sup> Źródłem niektórych trudności w różnicowaniu pomiędzy przemijającą utratą wzroku a migreną są problemy chorego w odróżnieniu jednoocznej utraty widzenia od jednoimiennego obuocznej utraty pola widzenia.<sup>41</sup> Ponadto jednooczne objawy wzrokowe z płata skroniowego spowodowane zaburzeniami w obrębie kory wzrokowej mogą zostać pomyłone ze schorzeniami obejmującymi przednią część drogi wzrokowej. Pojęcie migreny siatkówkowej jako częściej przyczyny przemijającej utraty wzroku również ulegało ewolucji w miarę rozwoju alternatywnych teorii dotyczących patogenezy migreny.

IHS opracowało kryteria rozpoznania migreny siatkówkowej,<sup>1</sup> które obejmują:

Opis:

Powtarzające się napady jednoocznych zaburzeń widzenia, takich jak migotanie, mroczki lub ślepotą w połączeniu z migrenowym bólem głowy.

Kryteria diagnostyczne:

A. Co najmniej 2 napady spełniające kryteria B i C

B. Całkowicie odwracalne, jednooczne dodatnie lub ujemne zjawiska wzrokowe (np. migotanie, mroczki lub ślepoty) potwierdzone badaniem podczas napadu lub (po właściwym poinstruowaniu) rysunkiem pacjenta przedstawiającym ubytek w polu widzenia jednego oka w czasie napadu

C. Ból głowy spełniający kryteria B-D dla migreny bez aury, zaczynający się w czasie objawów wzrokowych lub następujący po nich w czasie krótszym niż 60 minut

D. Prawidłowy wynik badania okulistycznego w okresach pomiędzy napadami

E. Brak innych przyczyn zaburzeń

Kryteria pokazują, że migrena siatkówkowa może być przyczyną pojawiających się podczas bólu migrenowego nawracających i stereotypowych epizodów jednoocznej przemijającej utraty wzroku.<sup>42</sup> Kryteria mówią również o tym, że przed postawieniem rozpoznania migreny siatkówkowej chory powinni przebyć dokładną diagnostykę w celu wykluczenia innych przyczyn jednoocznej przemijającej utraty wzroku.

Rozszerzenie tej definicji (jest to kwestia kontrowersyjna; patrz kolejne dwie części artykułu i rozdział o utrzymującej się utracie widzenia) pozwoliło na włączenie chorych z utrzymującą się jednooczną utratą widzenia, także tych z zawałem siatkówki, a nawet chorych z objawami wzrokowymi spełniającymi inne kryteria poza niewystępowaniem bólu głowy.<sup>43</sup> W niektórych doniesieniach wykonano dokumentację fotograficzną niedokrwienia siatkówki włącznie z zaburzeniami jej unaczynienia przemawiającymi za zamknięciem centralnych lub obwodowych gałęzi tętnic siatkówki, które pojawiły się przy typowym bólu migrenowym.<sup>44-46</sup>

Występowanie migreny siatkówkowej, jak też istnienie schorzenia jako takiego pozostaje często kwestionowanym tematem.<sup>41,47-50</sup> W badaniu przeglądowym wykorzystano kryteria IHS do rozpoznania migreny siatkówkowej u 46 chorych (6 nowych chorych i 40 z piśmiennictwa).<sup>43</sup> W niektórych przypadkach postawiono powyższe rozpoznanie mimo niepełnej oceny jednoocznych zaburzeń widzenia, które pojawiały się w trakcie migrenowych bólów głowy. Typowy napad charakteryzowała tożsronna do bólu utrata widzenia trwająca krócej niż godzinę. Autorzy tego doniesienia zauważyli, że migrena siatkówkowa częściej występowała u kobiet cierpiących na migrenę z aurą. Objawy mogą mieć charakter dodatni (migotanie) lub ujemny (utrata widzenia). Jednooczna utrata wzroku w przebiegu migreny siatkówkowej może towarzyszyć bólowi głowy lub poprzedzać go, podczas gdy w migrenie z aurą objawy wzrokowe typowo poprzedzają ból głowy. U 43% chorych ostatecznie doszło do trwałej jednoocznej ślepoty – zapewne było to następstwo udaru migrenowego. Autorzy podkreślali, że duża częstość występowania trwałej ślepoty może stanowić argument przemawiający za włączeniem leczenia profilaktycznego. Wreszcie autorzy zaproponowali zmianę pojęcia „migrena siatkówkowa” na „migrena związana z jednoocznymi objawami wzrokowymi.”

Powyższe dane różnią się od przedstawionych w innym doniesieniu, przeglądzie piśmiennictwa, w którym stosowano ściślejszą definicję IHS i zaklasyfikowano 142 chorych z przemijającymi (103 chorych) lub utrwalonymi (39 chorych) objawami wzrokowymi przypisywanymi migrenie siatkówkowej, a opisanych w 60 różnych pracach.<sup>51</sup> W tej grupie u zaledwie 16 chorych z jednooczną przemijającą utratą wzroku stwierdzono zmiany sugerujące migrenę siatkówkową. Zaledwie 5 spełniało kryteria rozpoznania pewnej migreny siatkówkowej. Co więcej, żadnego przypadku z utrzymującą się utratą wzroku (na przykład z powodu zamknięcia tętnic siatkówki i neuropatii niedokrwiennej nerwu wzrokowego) nie można było zaklasyfikować jako pewna migrena siatkówkowa. Zamiast tego autorzy zasugerowali, że przyczyną jednoocznej przemijającej utraty wzroku u chorych z podejrzeniem migreny siatkówkowej może być skurcz naczyń lub inna patologia przedniej części drogi wzrokowej towarzyszące bólowi głowy lub oka. U chorych ze skurczem obejmującym krążenie w gałce ocznej zanotowano korzystną odpowiedź na podawanie antagonistów wapnia.<sup>52</sup>

Wydaje się, że przy stosowaniu zaproponowanej przez IHS ścisłej definicji migreny siatkówkowej większość opisanych w piśmiennictwie chorych z jednooczną przemijającą utratą wzroku i zaklasyfikowanych jako chorzy z migreną siatkówkową nie spełnia ściśle kryteriów IHS, a zatem wymagają oni skrupulatnej diagnostyki mającej na celu wykluczenie innych przyczyn jednoocznej przemijającej utraty wzroku. Niemniej jednak pewne opisy jednoocznej utraty wzroku wydają się niezaprzeczalnie odpowiadać kryteriom.<sup>53</sup>

Przyczyna leżąca u podłoża migreny siatkówkowej pozostaje niejasna. Zaproponowane dwie teorie są analogiczne do teorii powstawania migreny korowej: skurcz naczyń, który może występować u części chorych z przetrwałą utratą wzroku spowodowaną zamknięciem tętnicy, i szerząca się depresja neuronalna. Jak dotąd dowody na szerzenie się depresji w obrębie siatkówki nie są tak przekonujące jak w przypadku kory mózgowej.<sup>51</sup>

#### UBYTKI W POLU WIDZENIA W MIGRENIE

Związane z migreną i aurą migrenową zaburzenia pola widzenia są dobrze znane i najczęściej całkowicie ustępują. U chorych z migreną, którzy poza napadami nie zgłaszają objawów wzrokowych, występowanie ubytków w polu widzenia jest jednak częste.<sup>55</sup> Nieprawidłowości w polu widzenia stwierdzono w perymetrii automatycznej u 21 (35%) z 60 chorych z migreną.<sup>56</sup> Zaburzenia pola widzenia występowały częściej u osób w starszym wieku i o dłuższym czasie trwania choroby. W innym badaniu ubytki w perymetrii automatycznej stwierdzono u 3 (20%) z 15 chorych. Obecność ubytków ustępujących w miarę upływu czasu ujawniono również w perymetrii kinetycznej wykonywanej co najmniej 7 dni po napadzie migreny.<sup>58</sup> W porównaniu pierwszego badania perymetrii automatycznej z kolejnym u chorych z migreną zauważono większą zmienność wyników.<sup>59</sup> Z mniejszą czułością perymetrii wydaje się korelować zarówno czas trwania migreny, jak i częstotliwość napadów<sup>60</sup> przy uogólnionej obniżonej czułości i ubytkach ogniskowych.

Zaburzenia pola widzenia stwierdzono za pomocą automatycznej perymetrii krótkofalowej.<sup>61</sup> Ponadto część autorów sugeruje istnienie zaburzeń w specjalnym obwodzie siatkówki.<sup>62</sup> W wielu pracach wiązano migrenę z jaskrą, zwłaszcza przebiegającą z małym ciśnieniem wewnątrzgałkowym.<sup>63</sup> W niektórych badaniach rozkład ubytków pola widzenia wskazywał na patologię przedkorową (przednia część drogi wzrokowej). W badaniu z udziałem 16 chorych z migreną (15 chorych z aurą) w badaniu perymetrii automatycznej stosowano zarówno cele statyczne, jak i zmienne w czasie. Pomiaru dokonywano 7 dni od początku bólu głowy. Ubytki w polu widzenia zarejestrowano w perymetrii z modulacją czasową u 11 z 16 chorych nawet przy prawidłowym statycznym polu widzenia. Autorzy sugerują, że powyższy wzorzec przypomina wyniki uzyskiwane we wczesnych fazach jaskry.<sup>57</sup>

#### ZABURZENIA CZUCIOWE W MIGRENIE

Czuciowa aura migrenowa rozpoczyna się najczęściej jako jednostronne mrowienie lub parestezje ręki lub odsiebnej części przedramienia, które powoli przemieszcza się ksośnie, po czym obejmuje tożstronną połowę twarzy przed dotarciem do barku. Uczucie pełzania i igiełek przemieszcza się z policzka i bocznej powierzchni nosa wokół ust, następnie obejmuje jamę ustną – tożstronną policzkową powierzchnię błony śluzowej i połowę języka.<sup>3</sup> Parestezje lub mrowienie są zwykle pierwszymi objawami czuciowymi, które pozostawiają po sobie uczucie „nie swojej” części ciała,<sup>64</sup> choć w obrazie klinicznym aury te ostatnie objawy mogą również przeważać. W badaniu z udziałem 51 chorych z aurą czuciową Russell i Olesen podali, że objawy obejmują najczęściej rękę (96% przypadków) i twarz (67%), rzadziej kończynę dolną (24%) i tułów (18%). Objawy czuciowe opisane przez autorów w serii przypadków postępowały przez czas krótszy niż 30 minut (82%). Jednostronne objawy aury czuciowej, zwłaszcza pojawiające się po raz pierwszy, często niepokoją chorych ze względu na swoje podobieństwo do objawów udaru lub przemijających zaburzeń krążenia mózgowego. Choć aura migrenowa jest w gruncie rzeczy niezależnym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego u kobiet z grupy małego ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego,<sup>65</sup> ogólny wzrost bezwzględny ryzyka przypisywanego migrenie z aurą jest w porównaniu z innymi umiarkowany. Pewne cechy kliniczne pozwalają na odróżnienie aury czuciowej od objawów udaru niedokrwiennego. Rozprzestrzenianie się drętwienia na twarz i jamę ustną z objęciem języka jest klasycznym objawem czuciowej aury migrenowej rzadko widywanym w niedokrwieniu mózgu.<sup>66</sup>

#### AURA Z ZABURZENIAMI MOWY

Jeśli nie zapyta się chorego o obecność w czasie aury migrenowej zaburzeń mowy, można je przeoczyć ze względu na ich rzadkie występowanie. Choć mogą one wynikać z drętwienia i uczucia sztywności policzkowej części śluzówki i języka w miarę rozszerzania się aury czuciowej na jamę ustną, objawy te różnią się od aury dysfattyicznej. W aurze dysfattyicznej rozwijają się u chorych wyraźne zaburzenia rozumienia mowy, znaczące trudności w doborze słów i ograniczenie

umiejętności czytania i pisania – co może wybiegać poza wyłącznie zaburzenia czuciowe lub proprioceptywne. Co ciekawe, w porównaniu z chorymi z aurą typową aura dysfattyiczna wydaje się występować częściej u chorych z migreną połowiczoporażną (około 20% w typowej aurze *vs* 47% w migrenie połowiczoporażnej).<sup>67</sup> W innej serii przypadków z aurą dysfattyiczną u 76% chorych występowały parafazje, u 72% inne zaburzenia tworzenia mowy, a u 38% zaburzenia jej rozumienia.<sup>4</sup> Na szczęście niezwykle dotkliwe dla chorego objawy językowe mają w większości przypadków tendencję do utrzymywania się krócej niż 30 minut.<sup>4</sup> Niedawno opublikowane badanie serii przypadków z zastosowaniem kwestionariusza ujawniło inne przykłady objawowych koro-nych zaburzeń funkcji, w tym anomii dotyczącej nazw własnych, apraksji wyobrażeniowej i prozagnozji.<sup>10</sup>

## Patofizjologia aury migrenowej

Aura jest szczególnym obiektem zainteresowania badań naukowych. Do roku 1980 tłumaczona była teorią naczyniową powstawania migreny, w myśl której pojawiała się jako następstwo początkowej fazy naczynioskurczowej napadu migrenowego. Jednak już w latach 40. XX wieku zwolennicy teorii neurogennej przypuszczali, że aura jest klinicznym objawem nieprawidłowości rozprzestrzeniającej się wzdłuż kory wzrokowej z prędkością 3-5 mm na minutę. Charakter tych migrujących zmian miał się różnić od niedokrwienia. Mniej więcej w tym samym czasie neurofizjolog Leao<sup>68</sup> opisał u zwierząt laboratoryjnych zjawisko elektrofizjologiczne charakteryzujące się nadpobudliwością kory z następowym stłumieniem czynności, które pojawiało się po zadziałaniu czynnika chemicznego lub mechanicznego i rozprzestrzeniało na sąsiadujące obszary kory z niewielką prędkością 3-4 mm na minutę. Zjawisko to nazwane przez Leao szerzeniem się depresji korowej (cortical spreading depression) uznano za możliwą przyczynę aury migrenowej na podstawie jej powolnego szerzenia się w korze, co odpowiadało wcześniej przewidywanemu mechanizmowi aury migrenowej.<sup>69</sup> Na korzyść hipotezy przemawiało przemieszczanie się depresji korowej i aury niezależnie od obszarów unaczynienia i unerwienia. W teorii neurogennej przypuszczano, że zmniejszenie przepływu krwi podczas aury migrenowej nie jest bezpośrednią konsekwencją skurczu naczyniowego, ale obniżonego zapotrzebowania metabolicznego w nieprawidłowo funkcjonujących neuronach. Dowody uzyskane z badań czynnościowych przeprowadzonych u ludzi w trakcie aury znacząco przemawiają za prawdziwością teorii neurogennej.

#### NEUROOBRAZOWANIE CZYNNOŚCIOWE A AURA MIGRENOWA

Począwszy od lat 80. XX wieku wyniki badań z użyciem różnych metod obrazowania czynnościowego<sup>70-72</sup> przeprowadzanych podczas objawów aury pozwoliły na podtrzymanie teorii o szerzącej się depresji korowej lub podobnym zjawisku jako przyczynie aury. Jedną z najnowszych technik, obrazowanie zależne od stężenia utlenowanej krwi (BOLD) –



również znalazła zastosowanie w badaniach nad aurą. Technika BOLD opiera się na znanym zjawisku wzrostu intensywności sygnału w rezonansie magnetycznym, do którego dochodzi w odpowiedzi na miejscowe obniżenie stężenia dezoksyhemoglobiny.<sup>73</sup> W badaniu z zastosowaniem BOLD obrazowanie przeprowadzono przed aurą prowokowaną wysiłkiem fizycznym, w jej trakcie i po jej zakończeniu.<sup>74</sup> Badanie BOLD wykonano również podczas dwóch epizodów aury samoistnej. Podczas aury wzrokowej nastąpił zanik aktywacji kory w odpowiedzi na bodźce wzrokowe w płacie potylicznym przeciwstronnym do pola wzrokowego, w którym chory zauważał mroczek migocący. Po ustąpieniu objawów wzrokowych aktywacja kory w zajęтым płacie potylicznym powracała do normy. W badaniu nad aurą prowokowaną obrazowanie z użyciem BOLD rozpoczynano po wysiłku fizycznym, jednak przed pojawieniem się objawów, kontynuowano przez cały okres utrzymywania się objawów wzrokowych, aż do pojawienia się bólu na długo po całkowitym ustąpieniu objawów wzrokowych. Na początku aury obserwowano początkowo zanik aktywacji kory w większym stopniu w obszarze V3a, asocjacyjnej korze wzrokowej, w porównaniu z pierwotną korą wzrokową. W ciągu kolejnych 30-40 minut obszar kory wzrokowej nie odpowiadającej na stymulację wzrokową rozszerzał się na sąsiednie części kory potylicznej z prędkością 3,5 mm na minutę, aby wreszcie objąć znaczne obszary tożsamernej pierwotnej i asocjacyjnej kory wzrokowej. Zjawiska zaobserwowane w technice BOLD czynnościowego rezonansu magnetycznego podczas aury migrenowej u ludzi są bardzo podobne do szerzącej się depresji korowej indukowanej w eksperymentach na zwierzętach,<sup>75</sup> co wskazuje, że źródłem aury migrenowej u człowieka może być proces analogiczny do szerzącej się depresji korowej. Należy zauważyć, że wyniki uzyskane w badaniu dwóch przypadków spontanicznej wzrokowej aury migrenowej z użyciem BOLD były takie same, jak obserwowane w późniejszych fazach aury prowokowanej wysiłkiem fizycznym.

Wyniki badań uzyskane z zastosowaniem czynnościowego MR (fMRI) u chorych z przedłużającą się lub nieustępującą aurą są jednak niespójne.<sup>15,16,76,77</sup>

#### ZMIANA CZYNNOŚCI KORY W MIGRENIE Z AURĄ

Dysponujemy coraz większą liczbą dowodów świadczących o zmianach czynności kory mózgu u chorych doświadczających aury migrenowej. Takie różnice mogą tłumaczyć podatność na nawroty aury. W latach 80. i 90. XX wieku<sup>31</sup> badanie spektroskopowe rezonansu magnetycznego (MRS) ujawniło zmiany wskaźnika fosfokreatyny/nieorganicznych fosforanów (wskaźnik potencjału fosforyzacji mózgu)<sup>78,79</sup> wskazujące na zmiany metabolizmu energetycznego neuronów. W innych badaniach z zastosowaniem MRS wykazano w korze potylicznej chorych z migreną małe stężenie magnezu,<sup>80</sup> co sugeruje obniżony próg wyzwalania szeregienia się depresji korowej lub podobnego zjawiska za pośrednictwem hamowania czynności receptora NMDA.<sup>81</sup> Co ciekawe, nowe badanie nad aurą migrenową z zastosowaniem MRS pokazało, że u chorych doświadczających aury czysto wzrokowej stwierdzono wyższe wyjściowe stężenie mleczanów, które nie zmieniało się mimo przedłużającej się stymulacji pomiędzy napadami migreny. Przeciwnie, u chorych, u których epizodom aury wzrokowej towarzyszyły inne typy aury (czuciowa, dysfatoryczna lub ruchowa), nie stwierdzono podwyższonego stężenia mleczanów w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej, które dość ostro wzrastało przy przedłużonej stymulacji wzrokowej.<sup>82</sup> Przyczyny tego niespodziewanego zjawiska nie są jasne.

Badania elektrofizjologiczne, w których wykorzystywano różne rodzaje potencjałów wywołanych, konsekwentnie pokazywały spadek habituacji kory u chorych z migreną z aurą podczas powtarzanej stymulacji w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej.<sup>83</sup> Ta zmieniona odpowiedź habituacyjna doprowadziła do sformułowania hipotezy, że upośledzenie habituacji powiązane z nieprawidłowym działaniem podkorowych dróg aminergicznyma zasadnicze znaczenie w podatności na aurę.<sup>84</sup> Choć wszystkie dane na temat zmienionego przetwarzania bodźców w korze mózgu nie są jeszcze dostępne, dysponujemy coraz większą liczbą dowodów na istnienie tego typu zmian. Kluczowa rola wyżej opisanych różnic w rozwoju aury staje się coraz bardziej prawdopodobna.

TABELA. LOCI O USTALONYM ZWIĄZKU Z MIGRENĄ

Chromosom/locus	Gen/białko	Typ migreny	Pozycja piśmiennictwa
1 p36	MTHF-R	MA	86
4 q24	?	MA	87
6 p12-21	?	MA MO	88
6 q25.1	Receptor dla estrogenu typu 1 (ESR1)	MA & MO	89
11 q22-23	Receptor dla progesteronu (PGR)	MA & MO	90
11 q23	Receptor dla dopaminy D2 (DRD2) Ncol	MA	91
11 q23	Receptor dla dopaminy D2 (DRD2) Ncol	MA	92
11 q24	?	MA	93
15 q11-q13	? GABA-A	MA	94
17 q11.1-q12	Ludzki transporter dla serotoniny (SLC6A4)	MA & MO	95

MA – migrena z aurą, MO migrena bez aury, MTHF-R – reduktaza metylenotetrahydrofolianu.

## CZYNNIKI GENETYCZNE

Obecnie uważa się, że skłonność do pojawiania się nawracających epizodów aury jest w znacznym stopniu uwarunkowana czynnikami genetycznymi. Z typową migreną z aurą powiązano wiele loci genetycznych (tabela). Lista nie zawiera loci związanych z rodzinną migreną połowiczoporażną. Należy jednak pamiętać, że chorzy z tym rodzajem migreny mogą doświadczać również typowej aury.

Na genetyczne determinanty aury migrenowej prawdopodobnie składa się wiele loci, które z powodu obecności pewnych polimorfizmów skutkują mniejszą lub większą podatnością na aurę. Każdy z tych genów podatności wywiera niewielkie do umiarkowanego działanie.<sup>85</sup> Jest to wektorowa suma następstw, które określają u danego osobnika zarówno jego podatność na aurę, jak też wiele cech klinicznych zespołu migrenowego w ogóle. Możliwe również, że warunkujące podatność polimorfizmy pojawiające się u tego samego osobnika mogą działać synergistycznie dając konkretny fenotyp migrenowy. Tęgo typu uwarunkowań genetycznych prawdopodobnie nie uda się stwierdzić za pomocą tradycyjnej analizy sprzężeń pojedynczego locus i zapewne będą wymagać skojarzonych badań przeprowadzonych na dużych próbkach.

## Podsumowanie

Towarzyszące migrenie objawy neurologiczne z założenia ustępują, a pojawiają się na skutek zjawisk zachodzących w korze mózgu. Objawy wzrokowe w aurze migrenowej są bez wątpienia najczęstsze. Aura wzrokowa może obejmować objawy dodatnie i ujemne, które pojawiają się w jednoimiennej części pola widzenia i zwykle trwają do 30 minut. Uporczywa wzrokowa aura migrenowa jest nieczęsta i może stanowić jednostkę odrębną od pierwotnych utrzymujących się zaburzeń widzenia (zaśnieżenie obrazu). Przemijające jednooczne objawy wzrokowe związane z migreną (często określane mianem migreny siatkówkowej) mogą występować rzadziej niż początkowo przypuszczano. Migrena rzadko przebiega z utrwaloną ślepotą (częściej z powodu udaru, niedokrwiennej neuropatii nerwu wzrokowego czy zamknięcia naczynia siatkówki), aczkolwiek dowody potwierdzające mechanizm przyczynowo-skutkowy nadal są ograniczone. Inne objawy aury obejmują jednostronne objawy czuciowe i zaburzenia mowy. Do niedawna objawy ruchowe klasyfikowano jako typ aury. Ze względu na rosnącą liczbę danych genetycznych dotyczących pochodzenia aury ruchowej została ona zaklasyfikowana jako integralna część odrębnego podtypu migreny zwanego połowiczoporażną. Choć u chorych z migreną połowiczoporażną bardziej typowa aura wzrokowa, czuciowa i dysfazyjna również pojawia się, objawy ruchowe utrzymują się dłużej i nie jest jasne, czy wywodzą się z analogicznego zjawiska. Nowsze dane z neuroobrazowania czynnościowego pokazują, że bardziej typowe objawy aury wzrokowej mogą występować w wyniku procesu przypominającego szerzenie się depresji korowej. Na tendencję do rozwoju aury wydają się wpływać złożone czynniki genetyczne, a ogólna skłonność najpewniej

warunkowana jest polimorfizmami w wielu loci i może być modulowana przez czynniki epigenetyczne.

This article from *Neurologic Clinics of North America* (Volume 27, Number 2, May 2009: 361-378, Rod Foroosan, MD, F. Michael Cutrer, MD) is published by arrangement with Elsevier Inc., New York, New York, USA.

## PIŚMIENICTWO

1. International classification of headache disorders, 2nd edition. *Cephalalgia* 2004; 24: 1–160.
2. Eriksen MK, Thomsen LL, Olesen J. Sensitivity and specificity of the new international diagnostic criteria for migraine with aura. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2005; 76 (2): 212–217.
3. Cutrer FM, Hueter K. Migraine aura. *Neurologist*. 2007; 13 (3): 118–125.
4. Russell MB, Olesen J. A nosographic analysis of the migraine aura in a general population. *Brain*. 1996; 119: 335–361.
5. Russell MB, Iversen HK, Olesen J. Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. *Cephalalgia*. 1994; 14: 107–117.
6. Carlow TJ. Oculomotor ophthalmoplegic migraine: is it really migraine?. *J Neuroophthalmol*. 2002; 22 (3): 215–221.
7. Hupp SL, Kline LB, Corbett JJ. Visual disturbances of migraine. *Surv Ophthalmol*. 1989; 33 (4): 221–236.
8. Spector RH. Migraine. *Surv Ophthalmol*. 1984; 29 (3): 193–207.
9. Evans RW, Rolak LA. The Alice in Wonderland syndrome. *Headache*. 2004; 44 (6): 624–625.
10. Vincent MB, Hadjikhani N. Migraine aura and related phenomena: beyond scotomata and scintillations. *Cephalalgia*. 2007; 27 (12): 1368–1377.
11. Schott GD. Exploring the visual hallucinations of migraine aura: the tacit contribution of illustration. *Brain*. 2007; 130 (Pt 6): 1690–1703.
12. Liu GT, Schatz NJ, Galetta SL, et al. Persistent positive visual phenomena in migraine. *Neurology*. 1995; 45 (4): 664–668.
13. San-Juan OD, Zermeno PF. Migraine with persistent aura in a Mexican patient: case report and review of the literature. *Cephalalgia*. 2007; 27 (5): 456–460.
14. Cupini LM, Stipa E. Migraine aura status and hyperhomocysteinaemia. *Cephalalgia*. 2007; 27 (7): 847–849.
15. Jager HR, Giffin NJ, Goadsby PJ. Diffusion- and perfusion-weighted MR imaging in persistent migrainous visual disturbances. *Cephalalgia*. 2005; 25 (5): 323–332.
16. Relja G, Granato A, Ukmar M, et al. Persistent aura without infarction: description of the first case studied with both brain SPECT and perfusion MRI. *Cephalalgia*. 2005; 25 (1): 56–59.
17. Bereczki D, Kollar J, Kozak N, et al. Cortical spreading edema in persistent visual migraine aura. *Headache*. 2008; 48 (8): 1226–1229.
18. Rothrock JF. Successful treatment of persistent migraine aura with divalproex sodium. *Neurology*. 1997; 48 (1): 261–262.
19. Chen WT, Fuh JL, Lu SR, et al. Persistent migrainous visual phenomena might be responsive to lamotrigine. *Headache*. 2001; 41 (8): 823–825.
20. Narita AS, Elder JE. Ocular migraine in an eight-year-old girl. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1994; 22 (4): 275–277.
21. Katz B. Bilateral sequential migrainous ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. 1985; 99 (4): 489.
22. Katz B, Bamford CR. Migrainous ischemic optic neuropathy. *Neurology*. 1985; 35 (1): 112–114.
23. O'Hara M, O'Connor PS. Migrainous optic neuropathy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1984; 4 (2): 85–90.
24. McDonald WI, Sanders MD. Migraine complicated by ischaemic papillopathy. *Lancet*. 1971; 2 (7723): 521–523.
25. Weinstein JM, Feman SS. Ischemic optic neuropathy in migraine. *Arch Ophthalmol*. 1982; 100 (7): 1097–1100.
26. Lana-Peixoto MA, Barbosa A. Anterior ischaemic optic neuropathy in a child with AS haemoglobinopathy and migraine. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82 (2): 199–200.
27. Lee AG, Brazis PW, Miller NR. Posterior ischemic optic neuropathy associated with migraine. *Headache*. 1996; 36 (8): 506–510.
28. Foroosan R, Marx DP, Evans RW. Posterior ischemic optic neuropathy associated with migraine. *Headache*. 2008; 48 (7): 1135–1139.
29. Chiari M, Manzoni GC, Van de Geijn EJ. Ischemic optic neuropathy after sumatriptan in a migraine with aura patient. *Headache*. 1994; 34 (4): 237–238.
30. Sommer S, Delemazure B, Wagner M, et al. [Bilateral ischemic optic neuropathy secondary to acute ergotism]. *J Fr Ophthalmol*. 1998; 21 (2): 123–125.
31. Wollensak J, Grajewski O. [Bilateral vascular papillitis following ergotamin medication]. [author's transl] *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1978; 173 (5): 731–737.

32. Auw-Haedrich C, Staubach F, Witschel H. Optic disk drusen. *Surv Ophthalmol.* 2002; 47 (6): 515–532.
33. Wilkins JM, Pomeranz HD. Visual manifestations of visible and buried optic disc drusen. *J Neuroophthalmol.* 2004; 24 (2): 125–129.
34. Gaynes PM, Towle PA. Hemorrhage in hyaline bodies (drusen) of the optic disc during an attack of migraine. *Am J Ophthalmol.* 1967; 63 (6): 1693–1696.
35. Ramirez H, Blatt ES, Hibri NS. Computed tomographic identification of calcified optic nerve drusen. *Radiology.* 1983; 148 (1): 137–139.
36. Newman NJ, Lessell S, Brandt EM. Bilateral central retinal artery occlusions, disk drusen, and migraine. *Am J Ophthalmol.* 1989; 107 (3): 236–240.
37. Bousser MG, Baron JC, Iba-Zizen MT, et al. Migrainous cerebral infarction: a tomographic study of cerebral blood flow and oxygen extraction fraction with the oxygen-15 inhalation technique. *Stroke.* 1980; 11 (2): 145–153.
38. Robinson BE. Permanent homonymous migraine scotomata. *AMA Arch Ophthalmol.* 1954; 53 (4): 566–567.
39. Wakakura M, Ichibe Y. Permanent homonymous hemianopias following migraine. *J Clin Neuroophthalmol.* 1992; 12 (3): 198–202.
40. Carroll D. Retinal migraine. *Headache.* 1970; 10 (1): 9–13.
41. Lepore FE. Retinal migraine. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27 (3): 242–243author reply 4–5.
42. Evans RW, Grosberg BM. Retinal migraine: migraine associated with monocular visual symptoms. *Headache.* 2008; 48 (1): 142–145.
43. Grosberg BM, Solomon S, Friedman DI, et al. Retinal migraine reappraised. *Cephalalgia.* 2006; 26 (11): 1275–1286.
44. Doyle E, Vote BJ, Casswell AG. Retinal migraine: caught in the act. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88 (2): 301–302.
45. Glenn AM, Shaw PJ, Howe JW, et al. Complicated migraine resulting in blindness due to bilateral retinal infarction. *Br J Ophthalmol.* 1992; 76 (3): 189–190.
46. Pandit JC, Fritsche P. Permanent monocular blindness and ocular migraine. *J R Soc Med.* 1997; 90 (12): 691–692.
47. Grosberg BM, Solomon S. Retinal migraine: two cases of prolonged but reversible monocular visual defects. *Cephalalgia.* 2006; 26 (6): 754–757.
48. Solomon S, Grosberg BM, Friedman DI, et al. Retinal migraine. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27 (3): 243–244author reply 4–5.
49. Winterkorn JM. „Retinal migraine” is an oxymoron. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27 (1): 1–2.
50. Daroff RB. Retinal migraine. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27 (1): 83.
51. Hill DL, Daroff RB, Ducros A, et al. Most cases labeled as „retinal migraine” are not migraine. *J Neuroophthalmol.* 2007; 27 (1): 3–8.
52. Winterkorn JM, Kupersmith MJ, Wirtschafter JD, et al. Brief report: treatment of vasospastic amaurosis fugax with calcium-channel blockers. *N Engl J Med.* 1993; 329 (6): 396–398.
53. Robertson DM. I am a retinal migraineur. *J Neuroophthalmol.* 2008; 28 (1): 81–82.
54. Ebner R. Visual field examination during transient migrainous visual loss. *J Clin Neuroophthalmol.* 1991; 11 (2): 114–117.
55. McKendrick AM, Vingrys AJ, Badcock DR, et al. Visual dysfunction between migraine events. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001; 42 (3): 626–633.
56. Lewis RA, Vijayan N, Watson C, et al. Visual field loss in migraine. *Ophthalmology.* 1989; 96 (3): 321–326.
57. McKendrick AM, Vingrys AJ, Badcock DR, et al. Visual field losses in subjects with migraine headaches. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41 (5): 1239–1247.
58. Drummond PD, Anderson M. Visual field loss after attacks of migraine with aura. *Cephalalgia.* 1992; 12 (6): 349–352.
59. McKendrick AM, Badcock DR. Decreased visual field sensitivity measured 1 day, then 1 week, after migraine. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45 (4): 1061–1070.
60. McKendrick AM, Badcock DR. An analysis of the factors associated with visual field deficits measured with flickering stimuli in between migraine. *Cephalalgia.* 2004; 24 (5): 389–397.
61. Yenice O, Temel A, Incili B, et al. Short-wavelength automated perimetry in patients with migraine. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006; 244 (5): 589–595.
62. Tibber MS, Shepherd AJ. Transient tritanopia in migraine: evidence for a large-field retinal abnormality in blue-yellow opponent pathways. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006; 47 (11): 5125–5131.
63. Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P, et al. The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26 (8): 1101–1104.
64. Lord GDA. Clinical characteristics of the migrainous aura. In: Amery WK, Wauquier A editor. *The prelude to the migraine attack.* London: Baillière Tindall; 1986; p. 87–98.
65. Kurth T, Schürks M, Logroscino G, et al. Migraine, vascular risk, and cardiovascular events in women: prospective cohort study. *BMJ.* 2008; 337: a636.
66. Fisher CM. Late-life migraine accompaniments: further experience. *Stroke.* 1986; 17: 1033–1042.

67. Bradshaw P, Parsons M. Hemiplegic migraine, a clinical study. *QJM*. 1965; 34: 3465–3485.
68. Leao AAP. Spreading depression of activity in the cerebral cortex. *J Neurophysiol*. 1944; 7: 359–390.
69. Milner P. Note on a possible correspondence between the scotomas of migraine and spreading depression of Leao. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1958; 10: 705.
70. Olesen J, Larsen B, Lauritzen M. Focal hyperemia followed by spreading oligemia and impaired activation of rCBF in classic migraine. *Ann Neurol*. 1981; 9: 344–352.
71. Lauritzen M, Skyhøj Olsen T, Lassen NA, et al. Changes of regional cerebral blood flow during the course of classical migraine attacks. *Ann Neurol*. 1983; 13: 633–641.
72. Cutrer FM, Sorensen AG, Weisskoff RM, et al. Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol*. 1998; 43 (1): 25–31.
73. Sorensen AG, Rosen BR. Functional MRI of the brain. In: Atlas S editors. *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996.
74. Hadjikhani N, Sanchez Del Rio M, Wu O, et al. Mechanisms of migraine aura revealed by functional MRI in human visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98 (8): 4687–4692.
75. James MF, Smith MI, Bockhorst KH, et al. Cortical spreading depression in the gyrencephalic feline brain studied by magnetic resonance imaging. *J Physiol*. 1999; 519 (Pt 2): 415–425.
76. Smith M, Cros D, Sheen V. Hyperperfusion with vasogenic leakage by fMRI in migraine with prolonged aura. *Neurology*. 2002; 58 (8): 1308–1310.
77. Gekeler F, Holtmannspotter M, Straube A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging during the aura of pseudomigraine with temporary neurologic symptoms and lymphocytic pleocytosis. *Headache*. 2002; 42 (4): 294–296.
78. Welch KMA, Levine SR, D'Andrea G, et al. Brain pH during migraine studied by in-vivo 31-phosphorus NMR spectroscopy. *Cephalalgia*. 1988; 8: 273–277.
79. Welch KMA, Levine SR, D'Andrea G, et al. Preliminary observations on brain energy metabolites in migraine studied by in vivo 31-phosphorus NMR spectroscopy. *Neurology*. 1989; 39: 538–541.
80. Welch KMA, Barkley GL, Ramadan NM, et al. NMR spectroscopic and magnetoencephalographic studies in migraine with aura: support for the spreading depression hypothesis. *Pathol Biol*. 1992; 40 (4): 349–354.
81. van Hareveld A, Fifekova E. Mechanisms involved in spreading depression. *J Neurobiol*. 1973; 4: 375–387.
82. Sandor PS, Dydak U, Schoenen J, et al. MR-spectroscopic imaging during visual stimulation in subgroups of migraine with aura. *Cephalalgia*. 2005; 25 (7): 507–518.
83. Ambrosini A, de Noordhout AM, Sandor PS, et al. Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations. *Cephalalgia*. 2003; 23 (Suppl 1): 13–31.
84. Aurora SK, Welch KM, Al-Sayed F. The threshold for phosphenes is lower in migraine. *Cephalalgia*. 2003; 23 (4): 258–263.
85. Lea RA, Nyholt DR, Curtain RP, et al. A genome-wide scan provides evidence for loci influencing a severe heritable form of common migraine. *Neurogenetics*. 2005; 6 (2): 67–72.
86. Kara I, Sazci A, Ergul E, et al. Association of the C677T and A1298C polymorphisms in the 5,10 Methylene tetrahydrofolate reductase gene in patients with migraine risk. *Brain Res Mol Brain Res*. 2003; 111 (1–2): 84–90.
87. Wessman M, Kallela M, Kaunisto MA, et al. A susceptibility locus for migraine with aura, on chromosome 4q24. *Am J Hum Genet*. 2002; 70: 652–662.
88. Carlsson A, Forsgren L, Nylander P-O, et al. Identification of a susceptibility locus for migraine with and without aura on 6p12.2-p21.1. *Neurology*. 2002; 59: 1804–1807.
89. Colson N, Lea R, Quinlan S, et al. The estrogen receptor 1G594A polymorphism is associated with migraine susceptibility in two independent case/control groups. *Neurogenetics*. 2004; 5: 129–133.
90. Colson N, Lea R, Quinlan S, et al. Investigation of hormone receptor genes in migraine. *Neurogenetics*. 2005; 6: 17–23.
91. Peroutka SJ, Price SC, Wilhoit TL. Comorbid migraine with aura, anxiety, and depression is associated with dopamine D2 receptor (DRD2) NcoI alleles. *Mol Med*. 1998; 4 (1): 14–21.
92. Peroutka SJ, Wilhoit T, Jones K. Clinical susceptibility to migraine with aura is modified by dopamine D2 receptor (DRD2) NcoI alleles. *Neurology*. 1997; 49 (1): 201–206.
93. Cader ZM, Noble-Topham S, Dymont DA, et al. Significant linkage to migraine with aura on chromosome 11q24. *Hum Mol Genet*. 2003; 12 (19): 2511–2517.
94. Russo L, Mariotti P, Sangiorgi E, et al. A new susceptibility locus for migraine with aura in the 15q11-q13 genomic region containing three GABA-A receptor genes. *Am J Hum Genet*. 2005; 76 (2): 327–333.
95. Ogilvie AD, Russell MB, Dhall P. Altered allelic distributions of the serotonin transporter gene in migraine without aura and migraine with aura. *Cephalalgia*. 1998; 18 (1): 23–26.

## Komentarz

Prof. dr hab. n. med. Adam Stępień  
Klinika Neurologii,  
Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Prezentowany artykuł jest systematycznym omówieniem przemijających objawów mózgowych występujących w migrenie. Powstają one często, jednak nie zawsze mamy tego świadomość, gdyż powszechnie uznaje się migrenę jedynie jako napad bólu głowy. Objawy neurologiczne najczęściej powstają w okresie aury. Autorzy szczegółowo je omawiają począwszy od aury wzrokowej poprzez zaburzenia czucia, mowy, aż po dokonany udar mózgu. W piśmiennictwie niewiele jest opracowań tak wnikliwie analizujących ten aspekt migreny. Powinno to szczególnie zainteresować lekarzy praktyków, którzy na co dzień spotykają chorych o nietypowych objawach występujących podczas napadu migreny, a które należy zróżnicować z innymi jednostkami chorobowymi. Trzeba podkreślić, że wiedza

na temat objawów neurologicznych występujących podczas napadu i mechanizmach ich powstawania jest coraz większa. Wiele z nich znalazło wytłumaczenie w czynnościowych badaniach neuroobrazowych. Cenną częścią opracowania jest przeprowadzona przez autorów diagnostyka różnicowa objawów z innymi stanami chorobowymi o podobnym obrazie klinicznym.

Najnowsze informacje dotyczące zaburzeń krążenia mózgowego występujących podczas napadu migreny dowodzą, że niedokrwienie spowodowane jest przesunięciami jonowymi, które w konsekwencji prowadzą do rozwoju rozprzestrzeniającej się korowej depolaryzacji i objawów niedokrwienia określonych struktur mózgu.<sup>1,2</sup> Decydującą rolę przypisuje się jonom sodowym, potasowym i wapniowym. Rozmieszczenie zależnych od potencjału błonowego kanałów wapniowych P/Q w obrębie ośrodkowego układu nerwowego jest nierównomierne. Zdecydowanie więcej jest ich w mózdzku, korze mózgu, we wzgórzu oraz w pniu mózgu i w podwzgórzu niż w innych częściach mózgu.<sup>3</sup> Badania z zastosowaniem SPECT i DWI/PWI MR u chorych na rodzinną migrenę hemiplegiczną ujawniają wzrost rCBF w okolicy potylicznej, przeciwnie do objawów klinicz-

nych, który ulega normalizacji po ich ustąpieniu.<sup>4</sup> Badanie PET pokazuje zmniejszenie metabolizmu glukozy w okolicy czołowo-podstawnej, jądra ogoniastego i wzgórza, po przeciwnej do porażenia stronie, podczas gdy badanie PWI/DWI MR nie wykazuje zmian.<sup>5</sup> Stwierdzone w badaniu spektroskopii rezonansu magnetycznego obniżenie stężenia magnezu może wskazywać, że zaburzenie gospodarki jonami magnezu zwiększają nadpobudliwość kory w okolicy potylicznej. Badania z zastosowaniem tej techniki wykazały u chorych na migrenę małe stężenie fosfokreatyny, duże 5-dwufosforanu adenozyliny oraz mały stosunek fosfokreatyny do nieorganicznych związków fosforowych. Na tej podstawie przypuszcza się, że u chorych na migrenę istnieje mitochondrialny defekt energetyczny.

Stosunkowo niewiele uwagi autorzy poświęcili niedokrwieniu mózgu. Jest to zapewne spowodowane tym, że częstość epizodów udarowych u chorych na migrenę jest niewielka, a względne ryzyko udaru małe. Mechanizm powstawania udaru w takich przypadkach jest nieznany. Jego przyczyn upatruje się we wzmożonej agregacji płytek krwi, za czym przemawia częste współistnienie migreny u osób z trombocytopenią, zwiększonym wydzielaniem czynników krzepnięcia (np. czynnika von Willebranda) czy też istnieniem przecieku tętniczo-żylnego w sercu – przetrwałego otworu owalnego.

Szerzej autorzy omówili migrenę siatkówkową. Od 1882 roku, kiedy to Galezowski jako pierwszy opisał chorobę, w piśmiennictwie istnieją nieliczne doniesienia na ten temat.<sup>6</sup> Częstość występowania migreny siatkówkowej nie jest znana, ale uważa się tę postać za rzadką. Określenie to obejmuje napady jednoocznych zaburzeń wzroku, takich jak migotanie, mroczki lub ślepoty w połączeniu z migrenowym bólem głowy. Odmienne niż podczas napadu migreny z aurą, w migrenie siatkówkowej objawy wzrokowe

występują po tej samej stronie co ból głowy, trwają krótko (kilka do kilkudziesięciu minut), ale mogą się przedłużać. Mechanizm powstawania tej postaci migreny nie jest znany. W piśmiennictwie dominuje pogląd, że jest on zbieżny z powstawaniem aury, ale obejmujący swym zasięgiem siatkówkę. Obecność tego fenomenu zaobserwowano w siatkówce u kurcząt. Zagadnienie to wymaga dalszych badań i ustaleń.<sup>7</sup> Ze względu na brak zmian w siatkówce autorzy, podobnie jak inni, skłaniają się do zmiany określenia migrena siatkówkowa i uważają, że lepszym określeniem tej postaci napadów będzie migrena z jednoocznymi objawami wzrokowymi.

Artykuł jest istotny dla klinicysty, ułatwia bowiem trudny proces diagnostyczny chorego z bólami głowy i towarzyszącymi mu objawami neurologicznymi.

#### PIŚMIENNICTWO

1. MacGregor EA, Hackshaw A. Prevalence of migraine on each day of the natural history of migraine. *De Fusco M, Marconi R, Silvestri L, et al. Haploinsufficiency of ATP1A2 encoding the Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump alpha2 subunit associated with familial hemiplegic migraine type 2. Nat Genet 2003, 33: 192-196.*
2. Jurkat-Rott K, Freilinger T, Dreier JP, et al. Variability of familial hemiplegic migraine with novel A1A2 Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase variants. *Neurology 2004, 62: 1857-1861.*
3. Craig PJ, McAnish AD, McCormack AL, Smith W, Beattie RE, Priestley W. Distribution of the voltage-dependent calcium channel (1A) throughout the mature rat brain and its relationship to neurotransmitter pathways. *J Comp Neurol 1998, 397: 251-267.*
4. Lindahl AJ, Allder S, Jefferson D. Prolonged hemiplegic migraine associated with unilateral hyperperfusion on perfusion weighted magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002, 73: 202-203.*
5. Gutschalk A, Kollmar R, Mohr A. Multimodal functional imaging of prolonged neurological deficits in patient suffering from familial hemiplegic migraine. *Neurosci Lett 2002, 332: 115-118.*
6. Galezowski X. Ophthalmic megrim: an affection of the vasomotor nerves of the retina and retinal centre which may end in a thrombosis. *Lancet 1882, 1: 176-197.*
7. Van Harrevelde A. Two mechanisms for spreading depression in the chicken retina. *J Neurobiol 1978, 9: 419-431.*