

lek. med. Iwona Rościszewska – Żukowska

**Charakterystyka i korelacje kliniczne zmian hiperintensywnych w istocie białej mózgu
występujących w badaniu rezonansu magnetycznego u chorych z migreną
STRESZCZENIE**

Rozprawa na tytuł doktora nauk medycznych w zakresie medycyny

Promotor: **dr hab. n. med. Piotr Janik**



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą I Wydziału Lekarskiego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2018

Wprowadzenie: Wraz z coraz większą dostępnością do diagnostyki neuroobrazowej duża liczba badań zwłaszcza badań rezonansu magnetycznego (MRI) celem wykluczenia objawowego charakteru bólu głowy jest wykonywana w praktyce.

W grupie pacjentów z migreną w badaniach neuroobrazowych stwierdza się w obrębie mózgowia ogniska hiperintensywne istoty białej (WMH, white matter hyperintensities), których korelacje kliniczne nie są do końca poznane, a które budzą niepokój klinicysty odnośnie przyczyn i następstw klinicznych. Dotychczasowe wyniki prac badających obecność zmian hiperintensywnych istoty białej u osób z migreną, jak również ocena zależności ich występowania od rodzaju i nasilenia migreny, płci, wieku badanych są niejednoznaczne. Również nieliczne prace badające WMH pod kątem spełniania radiologicznych kryteriów Barkhofa i McDonlada 2010 w stwardnieniu rozsianym (SM, sclerosis multiplex) dały różne wyniki.

Cel: Celem pracy była ocena częstości występowania WMH u młodych kobiet z migreną, u których nie występują czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz określenie ich korelacji z nasileniem migreny, parametrami biometrycznymi, wywiadem rodzinnym, ciążą, stosowanymi lekami przeciwmigrenowymi, doustną antykoncepcją hormonalną oraz stężeniem homocysteiny w surowicy. Podjęto się również analizy radiologicznej WMH z oceną ich liczby, lokalizacji, wielkości i aktywności radiologicznej.

Ze względu na podobieństwo radiologiczne WMH i ognisk demielinizacyjnych w stwardnieniu rozsianym oceniono WMH również pod kątem częstości spełniania radiologicznych kryteriów rozsiania w przestrzeni w SM wg Barkhofa i wg McDonalda 2010.

Material i metody: Zbadano 69 kobiet z migreną (śr.wieku 36,2 +/- 9,3; zakres:18-60), 38 kobiet z migreną bez aury (MO), 31 z migreną z aurą (MA), u których wykonano badanie MRI mózgowia na aparacie 1.5T w sekwencjach FSE T1 (projekcje osiowe przed podaniem kontrastu oraz osiowe, poprzeczne i strzałkowe po wzmocnieniu kontrastowym), FR-FSE T2 (projekcje osiowe, strzałkowe i poprzeczne), IR-FSE 2D T2 FLAIR (projekcje osiowe, strzałkowe), oraz SE/EPI DWI (projekcja osiowa), warstwy 3 mm.

W obrazowaniu 2D FLAIR w projekcji osiowej oceniono liczbę, lokalizację anatomiczną i wielkość zmian. Zmiany pogrupowano wg lokalizacji: płatowej (płat czołowy, ciemieniowy, skroniowy, potyliczny), półkulowej (jedna i obie półkule mózgu), w zależności od kręgu

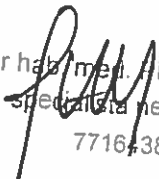
unaczynienia (t. przednia mózgu, t. środkowa mózgu, t. tylna mózgu), rozmieszczenia w istocie białej (przykorowo, podkorowo, okołokomorowo, podnamiotowo), a także wielkości ognisk (zmiany małe: $\leq 3\text{mm}$, średnie: 4-6mm oraz duże: $> 6\text{mm}$). Ponadto przeprowadzono ankietę osobowo-kliniczną oraz kwestionariusz MIDAS (Migraine Disability Assessment Score) oceniający stopień niesprawności wywołanej migreną oraz oznaczono poziom homocysteiny w surowicy.


Wyniki: WMH stwierdzono u 39,1% pacjentek z migreną, bez związku z rodzajem migreny – MA 32,3%, vs MO 44,7%, $p=0,386$. Czynniki predysponujące do występowania WMH obejmowały starszy wiek ($p=0,025$), otyłość lub nadwagę ($\text{BMI} \geq 25$, $p=0,042$), dłuższy czas trwania choroby ($p=0,001$), pozytywny wywiad ciążyowy ($p=0,010$). Wiek zachorowania i ciężkość migreny a także lokalizacja bólu migrenowego nie korelowały z obecnością WMH. Stwierdzono ujemną korelację pomiędzy występowaniem fazy prodromalnej a obecnością WMH ($p=0,011$). Nie zauważono wpływu stosowanych leków przeciwmigrenowych i doustnej antykoncepcji hormonalnej na pojawianie się WMH. Występowanie WMH u kobiet z migreną nie zależało również od stężenia homocysteiny w surowicy.

Analiza radiologiczna wykazała, że WMH niezależnie od rodzaju migreny zlokalizowane są wyłącznie nadnamiotowo; najczęściej w rejonie unaczynienia t. przedniej mózgu, rzadziej w rejonie t. środkowej mózgu i sporadycznie w rejonie unaczynienia t. tylnej mózgu; głównie w płatach czołowych, rzadziej ciemieniowych i skroniowych, w pojedynczych przypadkach w okolicach potylicznych. WMH występowały głównie podkorowo, rzadziej przykorowo, najrzadziej okołokomorowo. Nie stwierdzono ognisk aktywnych, wzmacniających się po podaniu środka kontrastowego gadoliny. U większości chorych z migreną WMH występowały pojedynczo i były to zmiany małe, o średnicy $\leq 3\text{mm}$. W migrenie z aurą WMH zlokalizowane były głównie jednopółkulowo ($p=0,024$), w migrenie bez aury częściej w obu półkulach, a łączna liczba zmian była znamienne wyższa w MO niż w MA ($p=0,027$).

WMH w migrenie nie spełniały kryteriów RIS-u (Radiologically Isolated Syndrome) wg kryteriów Barkhofa, rzadko spełniały radiologiczne kryteria rozsiania w przestrzeni (DIS, dissemination in space) wg McDonalda 2010 dla stwardnienia rozsianego.

Wnioski: WMH u pacjentek z migreną występują często, niezależnie od rodzaju migreny. Głównymi czynnikami predysponującymi do obecności WMH są starszy wiek, dłuższy czas trwania choroby, otyłość i pozytywny wywiad ciążyowy, co może sugerować etiologię naczyniową tych zmian. Występowanie WMH jest niezależne od nasilenia migreny, wieku zachorowania, stosowanych leków przeciwmigrenowych oraz doustnych leków hormonalnych, stąd w aspekcie WMH nie ma przesłanek do zmian w stosowanej terapii przeciwmigrenowej i przeciwwskazań do stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej. Hiperhomocysteinemia nie zwiększa ryzyka obecności WMH u kobiet z migreną, nie ma wskazań do oznaczania jej poziomu w surowicy w przypadku obecności WMH w tej grupie chorych. WMH są zlokalizowane wyłącznie nadnamiotowo i najczęściej podkorowo, w rejonie unaczynienia tętnicy przedniej mózgu, głównie w płatach czołowych, co może być ważnym elementem w różnicowaniu z ogniskami demielinizacyjnymi w stwardnieniu rozsianym. WMH w migrenie nie spełniają kryteriów RIS-u, co potwierdza, że uwidocznienie tych zmian u pacjentów z migreną nie sugeruje demielinizacji zapalnej w przebiegu stwardnienia rozsianego. Stwierdzenie WMH u pacjentek z migreną nie ma praktycznego znaczenia klinicznego, prawdopodobnie pojawiają się one jako objaw naturalnego przebiegu choroby. Nie ma konieczności wykonywania badań MRI głowy celem stwierdzenia obecności WMH u pacjentek z migreną.


dr hab. med. Piotr Janik
specjalista neurolog
7716438


lek. med. Iwona Rostiszewska-Zukowska
SPECJALISTA NEUROLOG
1744221